

233

ANNALES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET D'ANATOMIE NORMALE MÉDICO-CHIRURGICALE

QUINZIÈME ANNÉE

N° 3

MARS 1938

MÉMOIRES ORIGINAUX

ÉTUDE ANATOMIQUE DE LA ZONE DORSALE MOYENNE DU POUMON (*Lobe moyen postérieur de Dévé, sommet de Fowler*)

par

R. PIERRET, P. COULOUMA, A. BRETON et L. DEVOS

En anatomie humaine, on connaît l'existence, dans 20 % des cas environ, d'un « lobe moyen postérieur » avec une scissure plus ou moins complète et un pédicule broncho-vasculaire propre, tel que l'a décrit Dévé. La figure 1, reproduction exacte d'un poumon droit à quatre lobes, dont les lèvres scissurales ont été artificiellement écartées, le met précisément en relief.

Nous avons d'ailleurs retrouvé cette anomalie chez le fœtus et chez l'enfant (fig. 9), aussi bien que chez l'adulte (fig. 10), mais également chez divers mammifères : le chimpanzé (fig. 5), le paca (fig. 6 et 7) et le chien (fig. 8) (1).

Toutefois, indépendamment de l'existence, en temps qu'anomalie relativement fréquente, du « lobe moyen postérieur de Dévé », — dont l'intérêt radiologique et clinique ne doit pas d'ailleurs être sous-estimé, — nous avons mis en évidence une autonomie constante du territoire ventilé par la bronche du lobe de Dévé (première bronche dorsale inférieure de

(1) COULOUMA et DEVOS : C. R. Ass. Anat., Congrès Marseille, mars 1937.

Lucien). C'est, du reste, ce que nous avons voulu préciser dans ce travail par le terme de *zone dorsale moyenne postérieure* ou mieux de *zone dorsale moyenne* : désirant ainsi caractériser une portion de parenchyme pulmonaire isolée *non par une scissure*, — sauf dans certains cas particuliers —, mais par une *cloison conjonctive* et possédant en outre son pédicule broncho-vasculaire propre. En effet, cette autonomie et cette indépendance intéressent non seulement le territoire bronchique, mais aussi le territoire vasculaire, comme nous l'avons vérifié par des dissections et des injections opaques portant sur 60 cadavres.

Cette étude anatomique sert en quelque sorte de base et d'explication pathogénique aux obser-

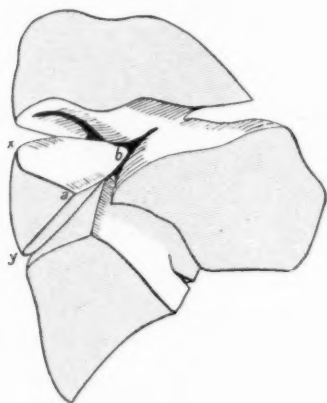


FIG. 1.

FIG. 1. — *Le lobe dorsal moyen du poumon droit (vue externe : lèvres scissurales écartées).* — Il a la forme d'une pyramide à sommet hilare et à base postéro-externe costale. *a-b*, arête antérieure du lobe dorsal moyen. Le triangle *a x y* ne représente que la partie externe de la base de la pyramide.

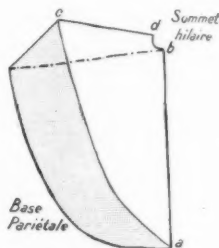


FIG. 2.

FIG. 2. — *La forme pyramidale du lobe dorsal moyen droit.*

ventions cliniques que nous publions par ailleurs, observations portant sur des cas de pneumonie (1), de tuberculose (2) et même de cancer limités à la zone dorsale moyenne.

Nous envisagerons successivement :

- I. Le volume et la forme de la zone dorsale moyenne ;
- II. Ses rapports ;
- III. Ses éléments constitutifs ;
- IV. Sa traduction radiologique.

(1) Cf. C. R. Soc. de Méd. du Nord, mars 1937 (*Echo médical du Nord*, août 1937).

(2) Cf. C. R. Soc. de Méd. du Nord, mai 1937.

I. VOLUME ET FORME DE LA ZONE DORSALE MOYENNE. — La zone dorsale moyenne correspond *grosso modo* à toute la zone du lobe inférieur qui serait comprise au-dessus d'un plan oblique en bas et en dehors passant par l'entrée de la bronche souche dans le lobe inférieur, plan qui décapiterait en quelque sorte le lobe inférieur de son tiers supérieur. Elle représente *en volume*, d'après les travaux de Dédé (1900), de Lucien et d'après nos observations personnelles portant sur 60 cadavres, environ le tiers du lobe inférieur. Sa masse est sensiblement égale à celle du lobe ventral moyen, ce qui permet d'estimer que le reste du lobe inférieur égale le lobe supérieur.

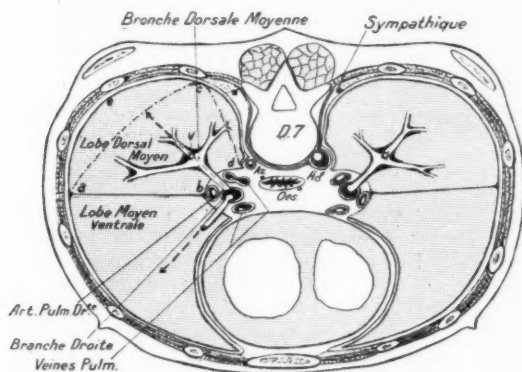


FIG. 3. — Les trois branches horizontales de la bronche dorsale moyenne (coupe transversale du thorax au niveau de la 7^e vertèbre dorsale). Le lobe dorsal moyen est comparable à une pyramide tronquée (a, b, c, d), à sommet échancré hilaire (b, d), à base courbe costale (a, e, c). Noter l'origine (V) de la branche apicale de la bronche dorsale moyenne.

Sa forme est celle d'une *pyramide triangulaire à sommet hilaire et à base postéro-externe*, avec une arête antérieure dirigée transversalement vers le carrefour scissural (fig. 3).

Ses faces se distinguent en inférieure, interne et antéro-supérieure.

II. SES RAPPORTS. — La *face inférieure*, figurant un plan incliné en bas et en arrière, repose sur la pyramide tronquée que représente le reste du lobe inférieur.

La *base, postéro-latérale ou pariétale*, la plus étendue, est en rapport avec le gril costal, dont elle épouse la convexité.

La *face interne ou médiastine*, la plus étroite, répond à la face latérale

du rachis et à ses satellites : les chaînes sympathiques et, sur un plan plus antérieur, immédiatement en arrière du cratère hilaire, l'aorte à gauche et la grande azygos à droite.

La face antéro-supérieure est en rapport avec la grande scissure et le lobe supérieur.

Quant à son *sommet*, il répond au hile et aux organes qui y sont contenus : la bronche, l'artère, les veines pulmonaires.

Insistons sur quelques particularités importantes :

a) *L'existence d'une face inférieure* : elle résume tout le problème de l'individualité de la région que nous considérons. Cette face, n'est indiquée *extérieurement* (1) par une scissure plus ou moins importante que dans 20 % des cas au maximum, d'après les pourcentages relevés dans la littérature. En nier la constance, en se basant sur ces pourcentages, est facile. Ce serait une erreur. En effet, cette face semble exister toujours, *même en l'absence de toute indication scissurale*, sous la forme d'une *fine cloison conjonctive*, la plupart du temps nettement visible à la dissection. Son plan oblique en bas et en arrière se trouve, sur le cadavre frais, à 2 ou 3 centimètres au-dessus de la coupole de l'hémidiaphragme correspondant. Un scapel passant au niveau de cette cloison ne provoquerait aucune section de vaisseaux ou de bronches.

b) *La projection pariétale de la base postéro-latérale* :

Son *extrémité antérieure et externe* correspond au 4^e espace intercostal, sur

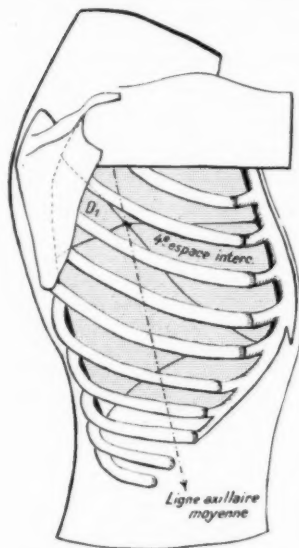


FIG. 4. — Projection de la base de la zone dorsale moyenne sur la face latérale du thorax (côté droit).

De forme triangulaire, son sommet répond au 4^e espace sur la ligne axillaire moyenne ; sa base s'étend du 3^e au 6^e espace.

la ligne axillaire moyenne, — à 8 ou 10 centimètres du sommet de l'aiselle (fig. 4).

Son *bord inférieur* répond au trajet de la scissure dorsale moyenne, lorsque celle-ci existe ; il se dirige un peu obliquement en bas et en arrière,

(1) Dans 15 % des cas, d'après nos statistiques personnelles.

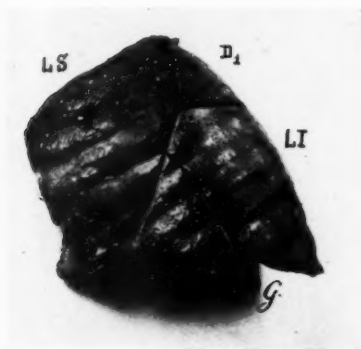


FIG. 5. — Le lobe dorsal moyen chez le chimpanzé (vue externe du poumon gauche).



FIG. 7. — Interprétation de la figure 6 (schéma).

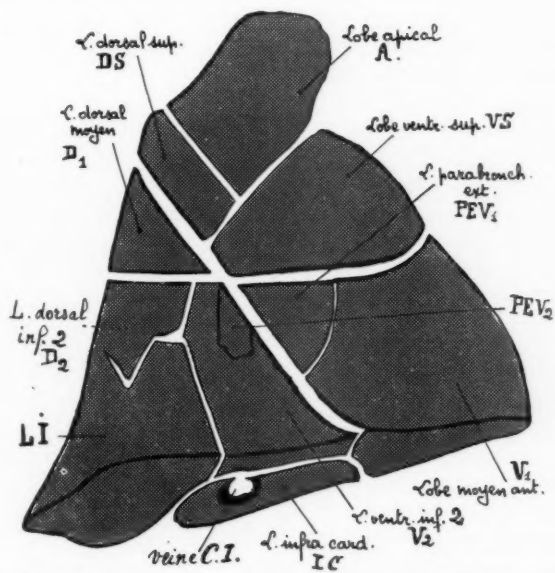


FIG. 6. — Multilobation du poumon droit chez « Cælogengys Paca » (10 lobes). Le lobe dorsal moyen (D. 1) est parfaitement isolé entre le lobe dorsal supérieur (D. S.), qui est au-dessus, et le lobe dorsal inférieur (D. 2), qui est au-dessous.

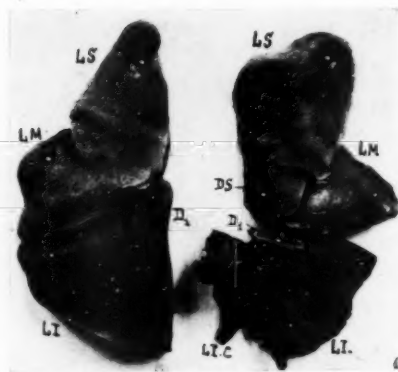


FIG. 8. — Le lobe dorsal moyen chez le chien. — Nettement isolé à gauche, il est simplement marqué à droite par une ébauche de scissure.

tale. En effet, la base de la zone dorsale moyenne se loge principalement dans la gouttière costo-vertébrale (fig. 3 et 11), et de ce fait répond au point de vue *stéthoscopique* à la région *interscapulo-vertébrale*, entre la 4^e et la 7^e apophyse transverse, en dedans de l'omoplate, *seule région où son auscultation soit possible en pratique* (fig. 11).

c) *Les rapports de la face interne avec les vaisseaux médiastinaux postérieurs*: Comme nous l'avons déjà indiqué, cette face (fig. 3 et 13) est en contact : à droite avec la grande azygos, à gauche avec l'aorte descendante, ces deux vaisseaux creusant une gouttière à sa surface, immédiatement en arrière du cratère hilaire.

d) *L'existence dans le hile, au niveau du sommet de la*

et croise successivement la 5^e côte, le 5^e espace, pour se terminer vers l'angle interne de la 7^e côte. Il forme avec les deux scissures classiques une image en croix : le « *sillon cruciforme de Duvé* » que nous avons trouvé également net chez le fœtus, l'enfant et l'adulte, ainsi que chez divers mammifères;

Sa *limite supérieure* est formée par la grande scissure qui, d'après Schall et Hoffmann, se termine en haut vers l'extrémité vertébrale des 3^e ou 4^e côtes (fig. 11).

On conçoit toute l'importance de cette projection pari-

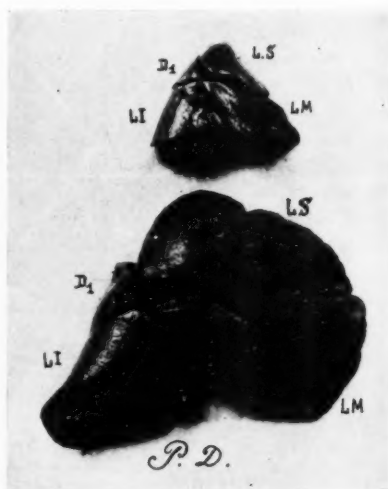


FIG. 9. — Lobe dorsal moyen droit chez le fœtus et l'enfant.

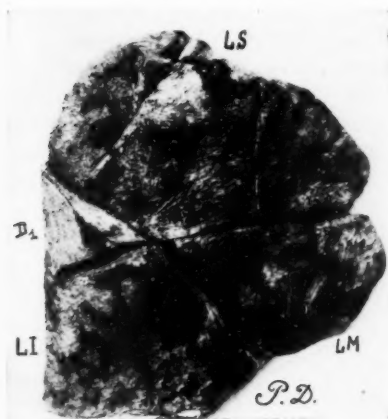


FIG. 10.

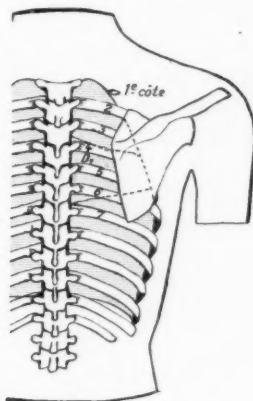


FIG. 11.

FIG. 10. — Lobe dorsal moyen droit chez un homme adulte.

FIG. 11. — Projection de la base de la zone dorsale moyenne (D. 1) sur la face postérieure du thorax (zone d'auscultation). En hauteur, cette base s'étend du 3^e au 6^e espace et peut être auscultée dans la zone interscapulo-vertébrale.

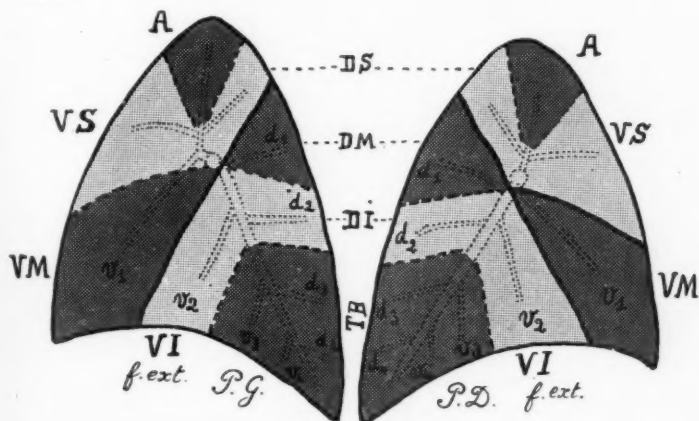


FIG. 12. — Lobes et zones des poumons.

A droite, le lobe supérieur comprend 3 zones (apicale, dorsale supérieure, ventrale supérieure) et le lobe inférieur 4 (dorsale moyenne, dorsale inférieure, ventrale inférieure et termino-basale); à gauche, le lobe supérieur est constitué par 4 zones, la 4^e étant représentée par la zone ventrale moyenne qui constitue à droite le lobe ventral moyen.

pyramide zonaire, d'un pédicule broncho-vasculo nerveux propre, dorsal moyen : Alors que les traités classiques ne décrivent avec Schwartz, dans le hile du poumon, que trois pédicules à droite et deux à gauche, nous en avons constamment rencontré quatre dans nos 60 dissections. En plus des trois pédicules supérieur, ventral moyen, inférieur, il en existe, en effet, un *quatrième*, nettement individualisé (fig. 13) que nous proposons d'appeler le *pédicule zonaire dorsal moyen*. Les différents éléments de ce pédicule ont un trajet intra-hilaire (dans le cratère ou sinus du hile) ou extra-parenchymateux qui peut atteindre 1 à 2 centimètres. Le pédi-

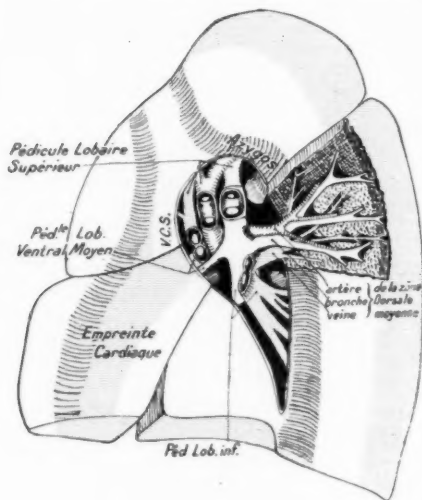


FIG. 13. — Le pédicule broncho-vasculaire de la zone dorsale moyenne dans le cratère hilaire (vue interne droite).

Aussi bien à droite qu'à gauche, il existe dans le hile 4 pédicules broncho-vasculaires. Dans le cas présent, à droite, on reconnaîtra les pédicules lobaires supérieur, moyen, inférieur, et le pédicule zonaire dorsal moyen.

cule renferme, comme à l'ordinaire, une bronche, une artère, une ou deux veines, des nerfs et des lymphatiques. La *veine*, comme l'a décrit Dévé, a un trajet constant; du point de vue de la dissection et de la chirurgie; *c'est elle qu'il faut repérer*, car, « comme un véritable fil conducteur, elle mène sûrement au bord inférieur de la bronche dorsale moyenne ».

III. ÉLÉMENTS CONSTITUTIFS DE LA ZONE DORSALE MOYENNE (fig. 13). — L'autonomie de ces éléments est absolument remarquable. Nous l'avons mise en évidence par la dissection, mais aussi par des injections opaques poussées dans chacun d'eux.

1° *La bronche* : Toute la zone dorsale moyenne dépend d'une seule bronche, la 1^{re} dorsale du lobe inférieur, celle que Lucien et Weber

nomment 1^{re} dorsale inférieure (fig. 14, *D. 1*) et qui participe, comme nous l'avons vu, à la constitution du 4^e pédicule hilaire.

Avec Lucien et Weber, nous estimons que la 1^{re} dorsale inférieure (*D. 1*) naît sensiblement au même niveau que la 1^{re} ventrale inférieure (bronche du lobe moyen) et lui est comparable par sa même orientation *oblique en dehors* (mais en arrière) et par son diamètre sensiblement égal. Nous proposons de l'appeler *bronche moyenne postérieure* ou mieux *dorsale moyenne*, puisque les auteurs précités ont adopté récemment, pour la 1^{re} ventrale inférieure, les termes de lobaire moyenne antérieure ou ventrale moyenne.

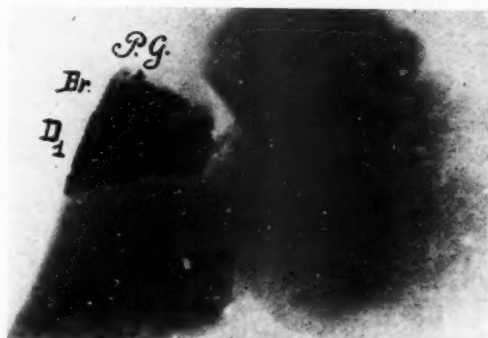


FIG. 14. — La zone dorsale moyenne bronchique.
Injection à la gélatine au minium.

Cette bronche dorsale moyenne est de calibre nettement supérieur à celui des autres bronches du lobe inférieur, ce qui justifie l'importance du territoire qu'elle dessert. Elle prend naissance, avec *une grande constance*, à la face postérieure du tronc souche, à 5 centimètres de la bifurcation trachéale, à l'intérieur du cratère hilaire. Elle est la seule à présenter un trajet *horizontal*, alors que la bronche ventrale moyenne est nettement descendante, comme le sont d'ailleurs les autres bronches du lobe inférieur, tant ventrales que dorsales. Tout comme la bronche ventrale moyenne, elle reste séparée des ramifications bronchiques inférieures par un assez long segment *nu* de la bronche souche.

Dans tous les cas, aussitôt après sa pénétration dans le parenchyme, elle se divise en fournissant un système assez complexe et pourtant constant, comparé par Lucien à la ramification de la bronche du lobe supérieur. La bronche dorsale moyenne donne ainsi :

— une branche *apicale* oblique en haut et en arrière (fig. 13), vers le sommet du lobe inférieur;



FIG. 15. — La zone dorsale moyenne artérielle.
Injection à la gélatine au minium.



FIG. 16. — La zone dorsale moyenne veineuse.
Injection au lipiodol.

— une branche *dorsale* continuant la direction du tronc et se dirigeant sensiblement vers la pointe de l'omoplate;
— une ramification *parabronchique externe* à direction transversale;

— une branche *marginale interne* oblique en dedans et en arrière.

Des injections de lipiodol et de gélatine au minium poussées dans la bronche dorsale moyenne montrent que son territoire est nettement délimité par un niveau inférieur sensiblement rectiligne (fig. 14), répondant à la cloison conjonctive déjà signalée, qui constitue la face inférieure de la zone dorsale moyenne.

2° *L'artère* : C'est au point précis où le tronc souche de l'artère pulmonaire après être passé devant la bronche souche, se place sur sa face externe, que naît la 1^{re} artère dorsale ou artère dorsale moyenne. Celle-ci

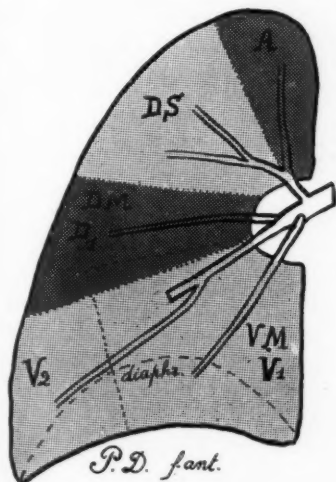


FIG. 17.

FIG. 17. — Traduction radiologique de la « zone dorsale moyenne saine » (D 1. = D. M.) et des principales zones du poumon droit. — On suppose que les zones sont artificiellement opaques, mais qu'elles ont conservé leur position normale.

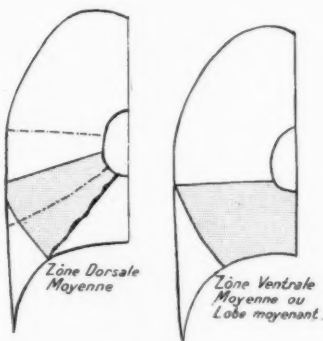


FIG. 18.

FIG. 18. — Images radiologiques de la zone dorsale moyenne et du lobe ventral moyen pathologiques (poumon droit). Image de face (calque d'après 6 dossiers radiologiques de pneumonies localisées à la zone dorsale moyenne). Noter que la zone dorsale moyenne est en position plus basse qu'à l'état normal, car il s'agit d'une zone pathologique hépatisée et de ce fait ptosée.

se place immédiatement *au-dessus* de la bronche de même nom, et fournit un nombre égal d'arborisations (fig. 13).

Son injection par une substance opaque montre que son territoire est toujours terminal macroscopiquement, et exactement superposable à celui de la bronche correspondante (cf. radio, fig. 15).

3° *La veine* : Déjà dans le hile on distingue quatre pédicules veineux correspondant aux quatre pédicules broncho-artériels. Le pédicule dorsal moyen comprend une ou deux veines, désignées par Duvé sous le nom de veines lobaires postérieures, et revues depuis par Lucien et Hoche.

Dans le parenchyme, ces veines présentent des ramifications en tous points comparables à celles des artères, bien que ces ramifications

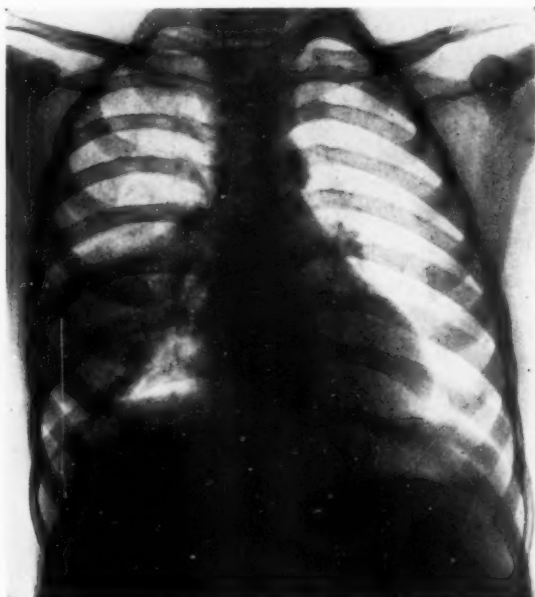


FIG. 19. --- *Pneumonie de la zone dorsale moyenne du poumon droit (radiographie de face).*

L'ombre de face simule l'opacité du lobe moyen. Par ailleurs, ganglion calcifié parahilaire gauche sans rapport avec la pneumonie.

semblent toujours séparées du paquet broncho-artériel correspondant par une lame de parenchyme plus ou moins épaisse.

La fixité de la disposition veineuse nous a semblé remarquable. Nos injections opaques, même faites sous forte pression, nous ont toujours montré un *territoire veineux autonome*, superposable au territoire bronchique et au territoire artériel. La radiographie que nous reproduisons

est absolument démonstrative : nous n'avons pas retrouvé d'anastomoses avec le territoire sous-jacent (cf. radio, fig. 16).

4° *Les lymphatiques* : Les lymphatiques du lobe inférieur ont été décrits par le professeur Rouvière, d'après les recherches pratiquées dans son laboratoire sur les poumons de 200 fœtus et enfants.

Il ressort de sa description qu'aussi bien à droite qu'à gauche, il existe un territoire lymphatique autonome à la partie supérieure du lobe inférieur, territoire délimité en bas « par un plan légèrement oblique en bas et en avant mené par le bord inférieur de la bronche souche à son entrée dans le lobe inférieur ».

5° *Les nerfs* : Ils comprennent : d'une part des filets bronchiques, issus

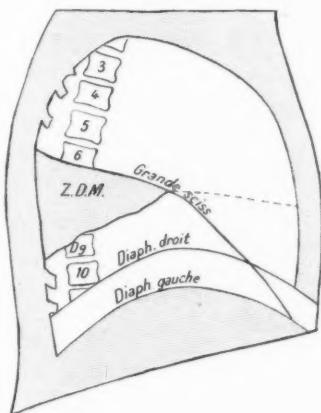


FIG. 20. — Image radiologique de profil d'une zone dorsale moyenne pathologique (poumon droit). La comparaison avec la figure 4 démontre bien que cette zone densifiée a subi un affaissement.

les uns des nerfs bronchiques postérieurs de la X^e paire rétro-bronchique, les autres des nerfs bronchiques postérieurs du ganglion étoilé ; d'autre part, des filets vasculaires, qui proviennent des nerfs vasculaires antérieurs ou fonctionnels, branches : à droite des nerfs cardiaques moyens et inférieurs du sympathique et du vague, à gauche ; des nerfs cardiaques moyen et inférieur du vague, ainsi que du nerf cardiaque inférieur du sympathique.

IV. — ASPECT RADIOLOGIQUE. — Nous signalerons simplement qu'une infiltration de la zone dorsale moyenne, autrement dit une *zonite* dorsale moyenne, se traduit radiologiquement par une *image triangulaire*, précisément en rapport avec la forme pyramidale de cette zone :

1° *De face*, cette image à sommet hilaire, à base externe et pariétale,

est limitée à sa partie supérieure par un bord nettement tranché, à sa partie inférieure par un bord un peu flou et très proche du diaphragme (fig. 18 et 19).

Il y a lieu de remarquer d'ailleurs que cette image d'une zone patho-

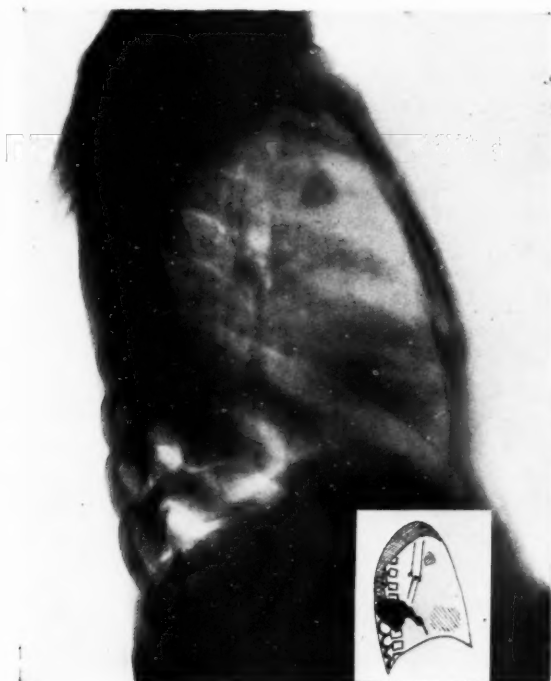


FIG. 21. — *Pneumonie de la zone dorsale moyenne du poumon droit* (radiographie de profil).

Aucune opacité en avant, dans la zone de projection du lobe moyen. Ombre du cœur normale. Par contre, bloc sombre siégeant au sommet du lobe inférieur.

logique ne présente pas la même situation que celle d'une zone dorsale moyenne saine qui, en position normale, se trouverait, ainsi que nous l'avons indiqué, à 2 ou 3 centimètres au-dessus de la coupole diaphragmatique (fig. 17, D. 1, D. M.). Il s'agit, en effet, de l'image d'une zone densifiée et par suite ptosée au point d'affleurer le diaphragme, d'où la

confusion possible avec l'image radiologique d'une zonite ou d'une lobite ventrale moyenne.

2° *De profil*, le triangle à sommet également hilaire, à base postérieure costo-vertébrale, possède un bord supérieur très net, car il répond au plan de la grande scissure (fig. 20 et 21).

Cette image de profil donne seule la certitude d'une localisation dorsale moyenne.

CONCLUSIONS

1° *La zone dorsale moyenne est représentée par le tiers supérieur du lobe inférieur.* Elle constitue un secteur parenchymateux autonome de forme pyramidale triangulaire à sommet hilaire et à base postéro-externe costale, *limité en bas par une cloison conjonctive, équivalent d'une scissure.* Sa ventilation est assurée par la 1^{re} bronche dorsale inférieure (D. 1) ou bronche dorsale moyenne.

2° *Elle constitue l'une des sept zones principales du poumon* dont chacune d'ailleurs possède un pédicule broncho-vasculaire propre, et elle peut, dans 15 % des cas, *acquérir la valeur d'un véritable lobe.*

3° *Son pédicule est déjà nettement visible dans le hile*, au même titre que le pédicule lobaire ou zonaire ventral moyen, le pédicule lobaire ou zonaire supérieur et le pédicule zonaire inférieur.

4° *Elle peut être, plus fréquemment que d'autres zones, le siège électif de zonites pneumococciques ou tuberculeuses bien délimitées. Son individualité est donc double : anatomique et clinique.*

5° *En raison de sa forme pyramidale, son image radiologique dans les cas de zonites est triangulaire, avec un sommet hilaire et une base pariétale, aussi bien de face que de profil.*

249

TRAVAIL DU SERVICE DE CHIRURGIE (PROFESSEUR RICHE) DE L'ASILE FONT-AURELLE — HÔPITAUX DE MONTPELLIER — ET DES LABORATOIRES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE (PROFESSEUR GRYNFELTT) ET DE CHIMIE BIOLOGIQUE (PROFESSEUR CRISTOL) DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER.

UN CAS DE NÉCROSE AIGUË DU PANCRÉAS (*Etude histo-pathologique et chimique*)

par

A. GUIBAL, P. MONNIER, P. HUGUES, H.-L. GUIBERT et DUC

L'intérêt de cette observation réside essentiellement dans l'étude histologique et chimique des pièces prélevées à l'autopsie.

Du point de vue clinique, elle nous permet seulement, comme nous y insistons plus loin, de souligner les difficultés d'un diagnostic ferme.



OBSERVATION CLINIQUE

M^{me} S..., cinquante-cinq ans, internée à l'Asile Font-d'Aurelle de Montpellier, depuis 1924, pour démence vésanique, entre à l'infirmerie le 11 février 1937, pour douleurs abdominales intenses.

1^o INTERROGATOIRE. — *Histoire de la maladie* : Les douleurs ressenties par la malade ont subitement débuté le 10 février 1937, vers 1 heure de l'après-midi; la patiente s'est plainte de coliques et de nausées dans le courant de la soirée; l'entourage n'ayant pas constaté de fièvre, ni de signes généraux alarmants, a pensé à un embarras gastrique consécutif au repas plus abondant du mardi gras. La malade a souffert toute la nuit, et c'est en raison de l'intensité croissante de la douleur qu'elle a été conduite à l'infirmerie. Elle n'avait jamais présenté de crises douloureuses abdominales jusqu'à ce jour.

Etat actuel : La malade accuse des douleurs abdominales : *vives* (qu'on ne peut, à cause de son état mental, caractériser, mais qui se traduisent par des

pleurs et des gémissements), localisées à la région épigastrique (interrogée à plusieurs reprises sur l'endroit dont elle souffre le plus, elle persiste à indiquer cette région et il a été impossible de lui faire préciser l'existence d'irradiation), intermittentes (la malade s'est assoupie dans l'intervalle des crises douloureuses). Les douleurs se sont accompagnées, au moment de leur acmé, de nausées, et au cours de la matinée il y eut quelques vomissements glaireux, puis un autre alimentaire assez abondant.

Pas de selles depuis le début; pas de mictions.

2° EXAMEN CLINIQUE le 11 février 1937. — *Habitus* : La malade est couchée sur le côté, en chien de fusil, une main soutenant la région épigastrique. Son visage et son attitude expriment une vive souffrance; on ne note pas de modification de coloration des téguments; les extrémités ne sont pas refroidies; la température est à 36°9; le pouls à 84, assez bien frappé. Mais, vers 13 h. 30, le pouls devient incomptable, la température s'élève à 38°5.

L'examen de l'abdomen révèle :

Une paroi tendue, ne se mobilisant pas avec la respiration, fortement adipeuse, et ne permettant pas à la percussion d'apporter des renseignements précis; pas de taches cyanotiques;

Une défense généralisée, la palpation étant fortement et uniformément douloureuse, et le ventre se laissant difficilement déprimer. Seule la région épigastrique, très nettement contracturée dans sa totalité, oppose la sensation de « ventre de bois »; la recherche d'un point douloureux électif n'apporte aucune précision.

L'examen somatique permet de noter l'obésité, un œdème important des membres inférieurs remontant à mi-jambe; le cœur est sourd, pas de foyers lésionnels pulmonaires, conjonctivite bilatérale. Un sondage vésical a été effectué et a ramené une petite quantité d'urine foncée.

3° DISCUSSION DU DIAGNOSTIC. — Le diagnostic de pancréatite hémorragique d'abord envisagé est rejeté en raison de l'intensité des signes abdominaux révélés par l'examen, et du défaut de signes de shock; celui de perforation d'ulcère gastrique est retenu de préférence, étant donné l'argument de fréquence et l'existence d'une contracture localisée à la région épigastrique.

4° INTERVENTION le 11 février 1937, à 14 heures. — Anesthésie générale à l'éther sans incident.

Laparotomie médiane, xipho-ombilicale; pas d'épanchement péritonéal à l'ouverture; pas de lésion gastro-duodénale immédiatement apparente. Par contre, l'attention est aussitôt attirée vers de petites taches blanchâtres de la dimension d'une tête d'épingle, peu nombreuses, siégeant électivement à la face inférieure du tablier épiploïque fortement adipeux. On pratique une biopsie opératoire d'une de ces taches, en vue de l'analyse histologique.

Décollement colo-épiploïque et ouverture de l'arrière-cavité des épiploons.

Exploration de l'estomac; pas de perforation; aucun épaissement pariétal suspect.

Exploration du pancréas; elle est gênée par la présence d'un liquide séro-hématique relativement abondant; celui-ci une fois épongé, on remarque quelques taches ecchymotiques sous-séreuses.

Pas d'hématome pancréatique perceptible.

Mise en place, dans l'arrière-cavité, d'un gros drain de caoutchouc. Suture de la paroi au fil de bronze.

5° SUITES OPÉRATOIRES. — Dans la soirée, vomissements bileux, puis brunâtres, d'odeur fécaloïde. Le pouls est incomptable, la fièvre persiste à 39°. Le lendemain, 12 février 1937, cyanose de la face, dyspnée extrême; exitus à 8 heures du matin.

6° AUTOPSIE le même jour, à 18 heures. — A l'ouverture de l'abdomen, après avoir récliné les anses intestinales fortement météorisées, on contrôle les constatations faites au moment de l'intervention; l'estomac ne présente aucun caractère pathologique, les taches blanchâtres n'ont pas subi de modifications d'aspect, on retrouve un liquide séro-hématique assez abondant dans l'arrière-cavité des épiploons.

Le pancréas est transformé en un vaste hématome, de couleur rouge noirâtre, de consistance dure. Il est difficile de reconnaître le parenchyme glandulaire.

Il existe un hématome du volume d'une grosse orange dans la racine du mésentère des premières anses jéjunales.

La vésicule biliaire contient une bile noirâtre épaisse et un calcul, de surface irrégulière grisâtre, de la dimension d'un gros pois chiche.

Pas de calcul dans le canal cholédoque.

Rate et appendice normaux.

ÉTUDE HISTO-PATHOLOGIQUE

PANCRÉAS. — L'étude histo-pathologique a porté sur plusieurs fragments de très large étendue et de coloration différente; en effet, les uns présentent une teinte gris noirâtre, les autres blanc jaunâtre avec quelques taches grisâtres.

Les territoires blanc-jaunâtres offrent un aspect histologique à peu près normal. On y reconnaît en effet de nombreux lobules acineux constitués par des tubes glandulaires et des îlots de Langerhans bien conservés. Cependant, de-ci de-là, et correspondant précisément aux taches grisâtres signalées plus haut, ces territoires présentent des zones de désintégration cellulaire avec, parfois, des foyers lacunaires constitués par un espace clair dans les coupes à la paraffine colorées suivant la technique usuelle à l'hématéine-éosine-orange.

Il est essentiel de noter que ces territoires de tissu pancréatique normal et en dégénérescence sont souvent contigus.

Les territoires gris-noirâtres présentent un tissu pancréatique profondément modifié dans sa structure : en effet, les lobules acineux sont souvent méconnaissables tant les signes de nécrobiose et de dégénérescence lacunaire sont importants.

Nous allons à présent étudier en détail les différents processus lésionnels que nous venons de mentionner.

Ils peuvent être rangés sous trois chefs :

- 1° Lésions interstitielles;
- 2° Lésions parenchymateuses;
- 3° Lésions de cytotéatonecrose ;

1° LES LÉSIONS INTERSTITIELLES sont de deux ordres : vasculaires et exsudatives.

a) Les lésions vasculaires portent avant tout sur les veines : c'est ainsi que la veine splénique et d'autres veines pancréatiques apparaissent dilatées et thrombosées (fig. 1 et 2). Le thrombus hémofibrino-leucocytaire, qui obstrue

notamment la lumière de la veine splénique, adhère en plusieurs points à sa paroi (fig. 2). Parmi les éléments leucocytaires, les polynucléaires neutrophiles dominent nettement.

En certains points, les parois veineuses sont nécrosées : il en résulte des foyers de rupture qui donnent naissance à des nappes hémorragiques interlobulaires d'étendue très variable.

b) *Les lésions exsudatives* sont caractérisées par des signes d'œdème inflammatoire avec prédominance de polynucléaires neutrophiles (fig. 1).

En outre, le tissu conjonctivo-adipeux interlobulaire présente un œdème

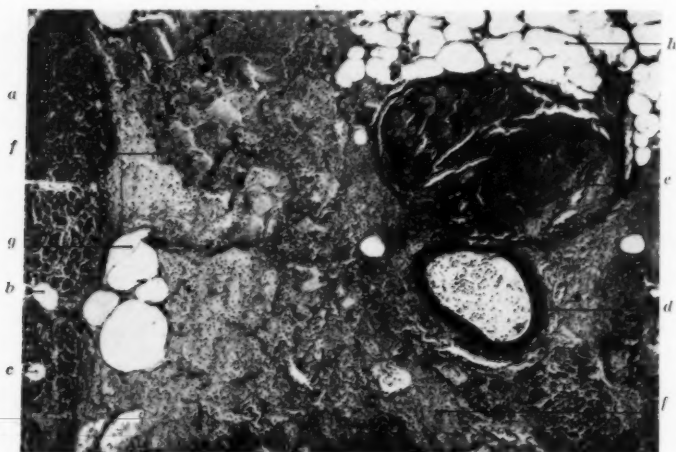


FIG. 1. — Lésions de thrombose veineuse et d'œdème inflammatoire hémorragique.

En a, acinis pancréatiques, avec foyers de stéatonecrose en b, c ; d, artère ; e, veine thrombosée ; f, zone d'œdème inflammatoire et nécrotique avec foyer de stéatonecrose en g ; h, cellules adipeuses normales en cours de stéatonecrose (1).

nécrotique tout à fait particulier, variant du reste comme intensité d'un point à un autre de la préparation histologique : parfois, les divers éléments anatomiques constitutifs de ces territoires, à savoir : les vaisseaux sanguins, les filets nerveux, les globules rouges extravasés, la trame conjonctive et les cellules adipeuses, les globules blancs mono et polynucléaires, sont à peu près méconnaissables et se colorent massivement par les réactifs sans aucune différenciation.

(1) Toutes les figures sont des micro-photographies non retouchées exécutées par A. Herbaut, préparateur technique au laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté de Médecine de Montpellier (M. le professeur Grynfeldt, chef de service).

2° LES LÉSIONS NÉCROTiques PARENCHYMATEUSES sont éminemment diffuses et d'intensité très variable : les zones de nécrose totale voisinent avec des zones restées saines. Ce processus nécrotique qui frappe les cellules pancréatiques et qui résulte avant tout d'une action autolytique, paraît être dû soit à un gon-

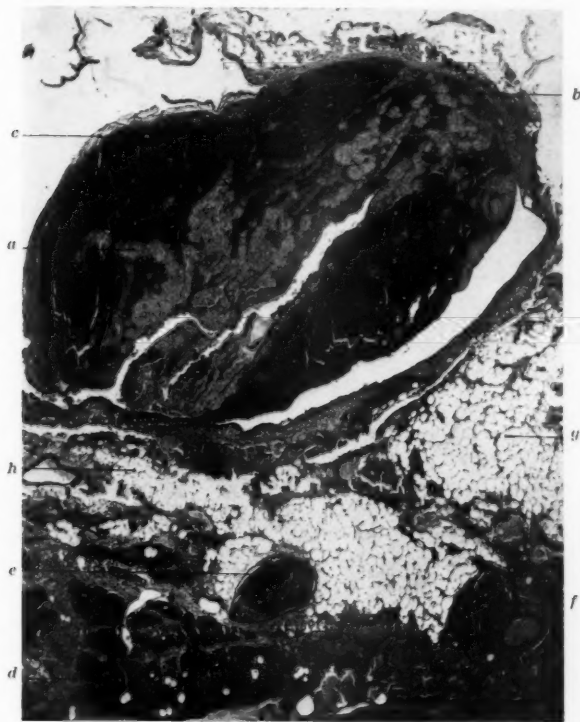


FIG. 2. — Thrombose de la veine splénique.

En *a*, on voit que le thrombus est adhérent sur la moitié supérieure de la paroi veineuse en *b* et *c*; *d*, acini pancréatiques avec foyers de stéatonecrose en clair; *e*, *f*, veines thrombosées; *g*, *h*, foyers de stéatonecrose au sein du tissu conjonctivo-adipeux inter-acineux.

lement cytoplasmique avec dégénérescence aqueuse, soit à une dégénérescence granulo-graisseuse et vacuolaire, la cytolyse plus ou moins totale étant l'aboutissant de ces processus dégénératifs du cytoplasme.

Quant au noyau, il passe par les stades successifs de pycnose, de caryorrhexis, de chromatolyse et enfin de caryolyse.

3° LES LÉSIONS DE CYTOSTÉATONÉCROSE frappent indifféremment les lobules acineux et les espaces conjonctivo-vasculo-adipeux interlobulaires. Leur aspect histologique varie suivant la méthode de confection et de coloration des coupes. Sur coupes à la paraffine, après fixation au formol salé et coloration usuelle à l'hématéine-éosine-orange, ce processus dégénératif se traduit par des espaces clairs, arrondis, souvent polycycliques (fig. 1 et 3); sur des coupes à congélation,

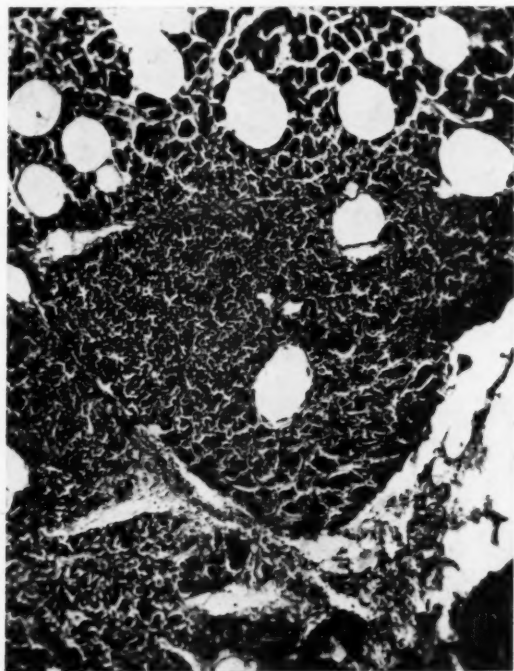


FIG. 3. — Lésions parenchymateuses.

Autolyse dont l'intensité va en augmentant du haut en bas de la figure; stéatonecrose, surtout marquée au niveau du point où le tissu pancréatique est le moins autolysé, c'est-à-dire en haut de la figure.

les espaces correspondant aux foyers dégénératifs ne sont plus vides, mais occupés par des gouttelettes dont la coloration varie avec le colorant des graisses employé. C'est ainsi que le Soudan III les teinte en orangé pâle au lieu du rouge orangé habituel, et que le bleu de Nil donne aux gouttelettes de graisses en cours de transformation toute une gamme de couleurs depuis le rose jusqu'au bleu et au bleu vert, en passant par le violet.

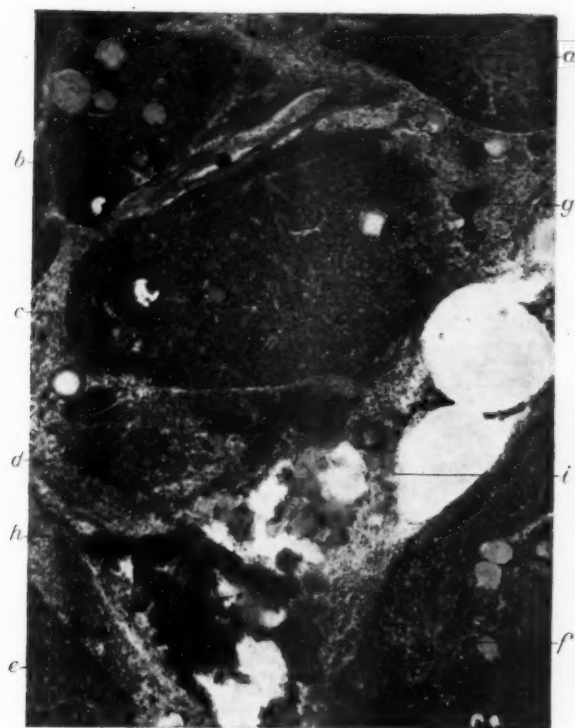


Fig. 4

Fig. 4. — Foyers de stéatonecrose pancréatique interstitielle et parenchymateuse.

En a, b, c, d, e, f, lobules pancréatiques; g, h, i, travées conjonctivo-vasculaires interlobulaires; on voit en rose les graisses neutres, en mauve et violet les mélanges de graisses neutres et de savon, en bleu les savons à l'état liquide.

I
les
Con
foye
en
col

pa
so
m
c'
n
ai

d'
en

Il nous a été possible d'observer, dans un même champ microscopique, tous les stades que comporte le processus de cytotéatonecrose que nous étudions ici. Comme le montre la microphotographie en couleur (fig. 4), on a en rose les foyers de graisses neutres, en violet les graisses en cours de saponification et en bleu ou bleu vert les acides gras ou savons à l'état liquide.

A un grossissement suffisant, on remarque que ces formations diversement colorées suivant le stade de transformation chimique considéré ne constituent

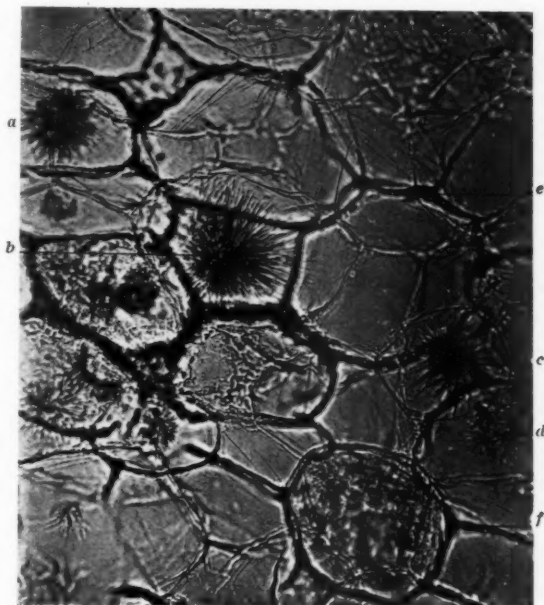


FIG. 5. — En a, b, c, d, cristaux d'acides gras en aiguilles formant des « corps en oursins » ; e, f, limites des cellules adipeuses.

pas partout des gouttelettes, mais aussi des cristaux en aiguilles soit isolées, soit disposées en boules à la manière du revêtement des oursins (fig. 5). Ce mode de cristallisation siège surtout au niveau des foyers bleus et bleu vert, c'est-à-dire dans les gouttelettes d'acides gras ; les foyers violets, début de saponification, renferment aussi quelques aiguilles entassées irrégulièrement ; quant aux foyers roses, ce sont bien des gouttelettes, sans cristaux.

EPIFLOON. — L'étude histo-pathologique a porté sur la biopsie opératoire et sur d'autres fragments prélevés à l'autopsie. Leurs lésions sont comparables et, ici encore comme pour le pancréas, c'est la coloration au bleu de Nil qui les met

[PL.]

le mieux en évidence; on voit, en effet, comme au niveau des espaces conjonctivo-adipeux interlobulaires de la glande, plusieurs foyers de stéatonecrose diversement colorés suivant le degré de transformation des graisses.

A noter toutefois qu'ici les éléments leucocytaires réactionnels font presque complètement défaut.

ÉTUDE CHIMIQUE

TECHNIQUE DE DOSAGE. — A) *Lipides totaux* : Deux fragments d'organe ont été prélevés, l'un sain, l'autre lésé; après broyage dans l'alcool à 95°, ces fragments sont introduits séparément dans une cartouche de cellulose dégraissée et extraits dans un micro-Kumagawa, pendant huit heures, par l'alcool bouillant.

L'extrait alcoolique, après avoir été évaporé sous le vide, est repris par du benzène anhydre, selon les indications de A. Roche.

La solution benzénique est centrifugée pour éliminer les constituants insolubles dans ce solvant, mais solubles dans l'alcool. On évapore, jusqu'à poids constant, l'extrait benzénique ainsi obtenu. Par pesée avec une balance de précision sensible au 1/100^e de milligramme, on obtient les lipides totaux.

Les lipides totaux secs sont mis quantitativement en solution chloroformique.

Sur cette solution, nous avons déterminé :

1° L'indice d'iode ;

2° Le cholestérol ;

3° Le phosphore lipidique (les phospho-lipides ont été obtenus en multipliant, par le coefficient 25, le taux du phosphore lipidique trouvé).

b) *Indice d'iode* : Sur une portion aliquote de solution chloroformique contenant environ 5 milligrammes de lipides, nous avons déterminé l'indice d'iode par la méthode de Rosenmund et Kuhnehn (micro-technique de Yasuda).

c) *Phosphore lipidique* : Une portion de solution chloroformique contenant environ 10 milligrammes de lipides est évaporée au bain-marie, et le phosphore dosé par la méthode de M^{me} Soerensen et Machebœuf modifiée par Flatter. Cette modification consiste dans le remplacement du filtre d'amianté par un micro-filtre en verre aggloméré.

d) *Cholestérol* : Le cholestérol a été estimé colorimétriquement par la méthode de Grigaut.

Résultats obtenus :	Fragment sain	Fragment lésé
Indice d'iode	64,1	66,2
Cholestérol (% de lipides totaux).....	4,03	4,39
Phosphore lipidique (% de lipides totaux).....	2,162	1,191
Phospho-lipides (% de lipides totaux).....	54,05	29,75

(Nota : Les résultats du cholestérol, du phosphore lipidique et des phospho-lipides sont exprimés en grammes et % de lipides totaux.)



CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

A. CLINIQUES. — La notion majeure qui s'impose est celle que nous avons déjà énoncée tout au début de ce travail, à savoir : les difficultés d'un diagnostic ferme. Sans doute n'avons-nous pas encore atteint le moment où une pathogénie bien élucidée nous permettra une thérapeutique médicale efficace. A l'heure actuelle, l'essentiel de notre rôle réside encore dans l'intervention pour drainage, et ce qui importe, c'est d'intervenir tôt; l'intensité de la crise douloureuse commande le geste opératoire, dont les constatations laparotomiques vont régler les modalités.

Il n'est pas sans intérêt cependant de souligner combien la symptomatologie est imprécise, surtout, bien entendu, quand il s'agit d'un malade d'asile, chez lequel il faut se résigner aux seuls renseignements de l'examen somatique : antécédents, histoire de la crise douloureuse elle-même, nous échappent presque fatalement.

Sur quoi, alors, appuyer les tentatives de diagnostic ? L'intensité de l'état de collapsus ? Notre malade, vue à la vingt-deuxième heure de sa crise, ne présentait ni pâleur, ni sueurs froides, ni refroidissement des extrémités; la température était à 36°9 et le pouls à 84. En quelques instants, cependant, ce tableau a changé et précipité la décision opératoire. L'absence de contracture de la paroi ? Elle serait habituelle dans la pancréatite hémorragique; mais notre observation montre bien que la contracture peut exister, se limiter à l'épigastre et y prendre les caractères du « ventre de bois » évoquant aussitôt l'ulcère duodénal perforé, familier au chirurgien.

Comment s'étonner dès lors que le diagnostic penche naturellement vers la lésion la plus fréquente ? Au demeurant, à notre avis, dans l'état actuel de nos connaissances, le point important reste, sous tel ou tel prétexte, de ne pas temporiser et d'intervenir.

B. HISTO-PATHOLOGIQUES. — Parmi les divers faits histo-pathologiques décrits plus haut en détail, certains retiennent particulièrement notre attention.

a) *Les signes évidents de thrombose veineuse* : Comme on le sait, ces lésions sont de toute première importance, d'après Gilbert et Chabrol, Lépine, Brocq, Michel-Béchet et Rode, Ravel; pour ces auteurs, en effet, c'est ce processus de thrombo-phlébite, vraisemblablement infectieuse, qui est à la base de la plupart des cas de nécrose aiguë du pancréas avec stéatonécrose. Nous rappellerons d'ailleurs que, pour Schweizer, ce sont

des troubles vasculaires cérébraux ou périphériques qui jouent un grand rôle dans les modifications plus ou moins profondes de la circulation du territoire pancréatique entraînant le processus de stéatonécrose.

b) *Les lésions d'œdème hémorragique* : Elles paraissent bien secondaires à la thrombose veineuse et sont d'observation courante dans des processus lésionnels analogues à ceux que nous étudions ici; nous dirons seulement que, dans notre cas, elles étaient particulièrement marquées.

c) *Les lésions de stéatonécrose* : Nous insisterons surtout sur celles qui frappent le pancréas. Elles sont à la fois parenchymateuses et interstitielles, comme d'ailleurs presque toutes les lésions de stéatonécrose pancréatique décrites par la plupart des auteurs. Cependant, si nous nous rappelons que nous avons affaire ici à une nécrose aiguë du pancréas, nous voyons que les faits histo-pathologiques que nous avons observés ne confirment pas ceux d'Elman. En effet, cet auteur, qui a bien étudié les pancréatites aiguës surtout interstitielles, a parfaitement vu, cliniquement et expérimentalement, que non seulement des lésions inflammatoires interstitielles aiguës, mais encore des lésions de stéatonécrose interstitielles pouvaient exister sans la moindre atteinte du parenchyme pancréatique. Par conséquent, les lésions mixtes, parenchymateuses et interstitielles, que nous avons notées au cours d'un processus aigu, donnent à notre observation un caractère propre digne d'être souligné.

Quant à la stéatonécrose de l'épiploon, elle ne diffère en rien de celle que l'on observe au niveau du stroma inter-acineux du pancréas.

Ce fait doit retenir notre attention; en effet, nous partageons entièrement l'opinion des auteurs et notamment de P. Brocq et J. Varangot, d'après lesquels, en ce qui concerne les faits histo-pathologiques relevés au cours d'un processus de nécrose aiguë du pancréas, seuls ceux qui sont observés sur des fragments biopsiés ou prélevés le plus tôt possible après la mort doivent être pris en considération.

Dans notre cas, nous l'avons vu, on n'avait pu pratiquer qu'une biopsie opératoire de l'épiploon; les prélèvements pancréatiques avaient été effectués dix heures environ après la mort : laps de temps qui paraît certes déjà trop long, quand il s'agit d'une glande dont l'autolyse *post mortem* est si précoce. Cependant, comme nous l'avons signalé plus haut, d'une part, au niveau des territoires pancréatiques paraissant macroscopiquement sains, l'étude histologique minutieuse a montré une structure parenchymateuse normale; d'autre part, les lésions de cyto-stéatonécrose interstitielle du pancréas sont comparables à celles du fragment épiploïque biopsié : par conséquent, pour ces différentes raisons d'ordre histo-pathologique, les signes lésionnels que nous avons relevés au niveau des divers fragments pancréatiques nous paraissent, malgré que l'autopsie n'ait pas immédiatement suivi l'exitus, conserver toute leur valeur. Nous

ajouterons que nous sommes d'autant plus portés à le croire que, comme l'on peut s'en rendre compte d'après le tableau ci-dessus, l'interprétation chimique basée sur la comparaison entre les résultats obtenus sur deux fragments, l'un supposé sain, l'autre lésé, permet de conclure d'une part à une autolyse importante dans celui-ci et, d'autre part, dans celui-là, à un pourcentage en phospho-lipides très voisin de la normale.

En ce qui concerne la pathogénie du processus de nécrose aiguë du pancréas avec stéatonecrose, notre intention n'est pas de passer en revue, au cours de cette étude avant tout histo-pathologique et chimique, les diverses théories émises pour l'expliquer. Sans y insister, nous rappellerons que, du point de vue physio-pathologique, ce processus de digestion du pancréas résulte d'une action sur le tissu de cette glande de la trypsine et de la lipase réactivées.

Dans notre cas, la thrombose de la veine splénique a-t-elle été le *primum movens* qui a déclenché cette sorte d'apoplexie pancréatique dont parlent Gilbert et Chabrol, cités par J. Sabrazès, A. Parcellier et H. Bonnin, apoplexie provoquant dans le pancréas des ruptures vasculaires et canaliculaires avec déséquilibre fonctionnel de la glande et autodigestion ? Si cette hypothèse étiologique paraît plausible, quel est le processus, infectieux ou autre, qui aurait été alors à l'origine de la thrombose de la veine splénique ? Ce côté pathogénique nous échappe complètement.

Et, si nous laissons de côté l'hypothèse d'une cause locale pour envisager celle d'une cause générale, s'appuyant sur « l'analogie de certaines pancréatites aiguës avec les lésions occasionnées par les grands chocs anaphylactoïdes », suivant les opinions pathogéniques émises par Rode et Michel-Béchet d'une part, et R. Grégoire et R. Couvelaire d'autre part, l'incertitude, du moins en se reportant à notre cas, reste aussi grande.

Aussi bien, puisque la pathogénie de ces lésions nous échappe complètement dans la plupart des cas, nous nous rallions à l'opinion émise par L. Bazy et R. Grégoire, cités par Brocq et Varangot, à savoir que le terme de « pancréatite », qui implique la nature infectieuse du processus, est impropre ; il en est de même des termes « d'infarctus » ou « d'apoplexie » pancréatique qui ne s'appliquent, comme le disent si justement Brocq et Varangot, « qu'à un aspect et à un stade des lésions ». Nous suivons donc ces deux derniers auteurs quant à la dénomination à donner au processus pathologique qui fait l'objet de cette étude, et nous adoptons le terme de « *nécrose aiguë du pancréas* ».

Du point de vue technique histo-pathologique, il convient d'insister sur le grand intérêt que présente la réaction du bleu de Nil pour mettre en évidence, dans le pancréas et dans l'épiploon, les divers stades de transformation des graisses.

Cette réaction métachromatique puise son intérêt, comme on le sait, dans son extrême sensibilité. Elle permet en effet d'obtenir toute une gamme de coloris allant, comme nous l'avons vu plus haut, du rose (graisses neutres), au bleu ou bleu vert (savons liquides), en passant par le lilas, le mauve et le violet (mélange de graisses neutre et de savons). Cette réaction représente donc une sorte de virage du bleu de Nil en des teintes différentes suivant le point de la préparation histologique; elle est conditionnée, en ces différents points, par le changement de nature chimique des lipides, qu'il s'agisse soit de glycérides ou de graisses neutres qui constituent, normalement, le tissu adipeux des espaces interlobulaires, soit des constituants résultant de la désintégration autolytique des lipides ou des complexes lipidiques (lipido-protéides) du tissu pancréatique lui-même.

Ainsi donc, le bleu de Nil, comme le disent Lecène et Moulonguet à propos de la stéatonécrose sous-cutanée, permet de suivre, histologiquement, l'évolution du processus chimique de saponification des graisses neutres.

d) *L'absence de lésions inflammatoires réactionnelles anciennes* : Nous avons vu que c'était là un fait histologique constant dans les coupes que nous avons examinées. L'on sait que lorsque ces lésions réactionnelles existent, elles sont caractérisées soit par une infiltration diffuse d'éléments lympho-plasmo-histiocytaires avec ou sans cellules géantes macrophagiques, soit par des signes de fibrillogénèse aux dépens de ces mêmes éléments histiocytaires : rien de tel dans notre cas. On n'observe ici que des lésions interstitielles exsudatives aiguës réalisant des signes d'œdème inflammatoire aigu avec polynucléose prédominante.

Le processus de saponification apparaît donc ici dans toute sa pureté, et c'est précisément en cela que la stéatonécrose des viscères abdominaux diffère de la stéatonécrose sous-cutanée. La première, en effet, ne présente que très rarement des lésions d'infiltration diffuse lympho-histiocytaire ou de sclérose cicatricielle, surtout quand il s'agit, comme dans notre cas, de nécrose aiguë du pancréas dont la rapidité d'évolution interdit toute action réactionnelle importante de la part de l'organisme.

L'on sait pourtant que Kuttner, cité par Lecène et Moulonguet, Brocq et plus récemment Ravel, en ont observé quelques cas, cliniques ou expérimentaux. Mais il s'agissait là de lésions en général plus anciennes que celles que nous avons observées, en tous cas sans signes cliniques aigus. L'observation que nous présentons ici offre donc, sur ce point encore, des caractères propres.

La plupart des considérations histo-pathologiques qui précèdent se retrouvent avec plus ou moins de similitude, dans les travaux antérieurs sur cette même question. Cependant, dans notre cas de nécrose aiguë du

pancréas, dont la pathogénie reste d'ailleurs totalement dans l'ombre, certains faits histopathologiques méritaient d'être soulignés. Ce sont, d'une part, la *stéatonecrose pancréatique mixte*, parenchymateuse et interstitielle, et, d'autre part, l'absence de lésions réactionnelles anciennes témoignant ainsi d'un processus autolytique rapide et brutal.

Nous avons voulu aussi attirer l'attention sur l'aide précieuse, en vue de l'analyse histologique des lésions de stéatonecrose, que fournit la coloration au bleu de Nil, signalée pour la première fois en 1924 par Lecène et Moulonguet dans leur remarquable étude de la cytotéatonecrose sous-cutanée. Et il convient d'ajouter, au sujet des transformations chimiques profondes qui ont pour siège le tissu pancréatique, qu'il y a grand intérêt à souligner la concordance entre les faits révélés d'un côté par la méthode histologique de coloration au bleu de Nil et de l'autre par l'analyse chimique : les lésions de stéatonecrose apparaissaient très marquées du point de vue histopathologique, l'analyse chimique a parfaitement confirmé leur intensité.

C. CHIMIQUES. — L'analyse chimique qui précède peut donner lieu aux considérations générales suivantes.:

L'indice d'iode et le cholestérol sont peu modifiés; l'écart noté pour l'indice d'iode est de 2,1 %; le cholestérol augmente dans le fragment lésé : nous trouvons 4 gr. 39 % de lipides totaux, tandis que, dans le tissu sain, 4 gr. 06, ce qui correspond à une élévation de 8,2 %. Cette élévation, qui paraît être importante, ne peut être retenue, car, comme nous le signalons dans la description des méthodes utilisées, le cholestérol ne pouvant être dosé par la méthode pondérale à la digitonine, à cause de la minime quantité de ce composé dans la prise d'essai, il a été *estimé* colorimétriquement par la méthode de Grigaut. De telles variations peuvent donc provenir des techniques utilisées.

Le phosphore lipidique, au contraire, présente une forte diminution : de 2 gr. 162 % de lipides totaux pour le tissu sain, il n'est plus que de 1 gr. 195 % de lipides totaux dans le tissu lésé, soit une baisse de 44 gr. 9 %.

Cette diminution très importante du phosphore lipidique, et par conséquent des phospho-lipides, est due vraisemblablement à une hydrolyse de ces composés avec libération de leurs constituants (acide phosphorique, glycérol, acides gras, bases azotées).

Ce résultat nous paraît très important, car non seulement il montre l'intensité des processus autolytiques dans la partie lésée du pancréas, mais encore il justifie les constatations histopathologiques déjà signalées.

BIBLIOGRAPHIE DES AUTEURS CITÉS

- BROCQ (P.) et VARANGOT (J.) : « A propos de la pathogénie des lésions dites pancréatite hémorragique, infarctus du pancréas ou nécrose aiguë du pancréas. » (*Mém. de l'Acad. de Chirurgie*, t. 63, n° 24, juillet 1937.)
- COUVELAIRE (R.) : « Œdèmes aigus du pancréas. Essai clinique et expérimental. » (*Thèse*, Paris, 1933.)
- ELMAN : « Pancréatite aiguë interstitielle. Etude de 37 cas. » (*Surg. Gyn. Obst.*, n° 3, septembre 1933.)
- FLATTER : *Soc. de Chimie biol.*, n° 5, 1933, p. 607,
- GRÉGOIRE (R.) : « A propos du traitement chirurgical de la pancréatite aiguë. » (*Bull. et Mém. Soc. nat. chir.*, séance du 5 juin 1934, t. LXI, n° 20; *C. R. Soc. nat. chir.*, séance du 28 novembre 1934.)
- LECÈNE et MOULONGUET : « La cytotéatonecrose ou saponification intra-cellulaire du tissu cellulaire adipeux sous-cutané. » (*Ann. Anat. path.*, t. II, n° 3, mai 1925.)
- MICHEL-BÉCHET (R.) et RODE : « Notes à propos de quelques cas de pancréatites aiguës expérimentales. » (*Cahiers de Prat. méd.-chir.*, n° 5, juin 1929.)
- MICHEL-BÉCHET (R.) et RAVEL (J.-P.) : « A propos de quelques cas cliniques et expérimentaux de pancréatite aiguë. » (*Cahiers de Prat. méd.-chir.*, n° 3, juin 1937.)
- ROCHE (A.) : « Inanition protéinique; réserves azotées et constitution des protéines musculaires. » (*Thèse médecine*, 1933.)
- RAVEL (J.-P.) : « A propos de quelques cas cliniques et expérimentaux de pancréatite aiguë. » (*Thèse*, Montpellier, 1937.)
- ROSENKUND et KUHNEHN : *Journ. of Biol. chem.*, t. 94, 1931, p. 401.
- SABRAZÈS (J.), PARCELLIER (A.) et BONNIN (H.) : « Lombricose du canal de Wirsung. Pancréatite hémorragique. » (*Ann. Anat. path.*, t. II, n° 5, septembre 1925.)
- SCHWEIZER : « Rôle de la circulation sanguine dans l'étiologie de la stéatonecrose du pancréas. » (*Virch. Arch.*, 279, 1931.)

TRAVAIL
DU « LABORATORIUM VOOR MEDISCH-BIOLOGISCH ONDERZOEKINGEN »,
LA HAYE

LA DIGESTION DES ÉRYTHROCYTES PAR LES LEUCOCYTES HUMAINS CULTIVÉS

par

Gunter WALLBACH

Pendant la préparation des cultures de cellules et de tissus, il est inévitable que parfois du sang pur parvienne dans le plasma du médium, car la pièce de tissu utilisée pour l'ensemencement contient des traces de sang, et d'autre part des hématies parviennent dans le plasma si la centrifugation n'est pas suffisamment poussée. Le plus souvent de tels apports d'érythrocytes se trouvent dans la culture des leucocytes : l'isolement des leucocytes du sang circulant est impossible sans que quelques érythrocytes y soient fixés. Car l'utilisation des leucocytes des exsudats ne garantit pas de pures conditions expérimentales puisqu'il s'agit de cellules irritées. Dans ces conditions, les leucocytes inflammatoires ne servent pas d'objet pour l'étude des fonctions de ces cellules. C'est pourquoi la fonction leucocytaire pure ne se met en évidence que chez les leucocytes du sang circulant (Wright). Toutes nos recherches sur la pharmacologie des leucocytes cultivés sont pratiquées sur des leucocytes du sang.

Il est cependant remarquable que les hématies dans la culture des cellules n'entraînent jamais d'érythrophagocytoses. Cela résulte des recherches de Awrorow et Timofejewski, Timofejewski et Benewolenskaja, Hirschfeld, Maximow. Nous pouvons confirmer ces observations par nos propres recherches. Car lorsqu'un apport d'érythrocytes homogènes à la culture cellulaire s'est effectué, ces érythrocytes entravent profondément la prolifération et l'émigration cellulaire. Ainsi l'érythrophagocytose est aussi inhibée.

Ces caractères de la culture leucocytaire correspondent à leurs apparitions dans l'organisme intact. Comme j'ai pu le constater au début de mes recherches, on ne voit pas ordinairement des érythrophagocytoses dans l'organisme intact, bien que les érythrocytes se trouvent en contact direct avec les cellules endothéliales des vaisseaux. D'autre part, les érythrophagocytoses qui quelquefois s'observent dans la pulpe de rate sont dues aux influences spéciales, contrairement aux observations de Weidenreich qui décrit des érythrophagocytes normales dans la rate. Après apport local d'érythrocytes, l'érythrophagocytose fait défaut, d'après moi, aussi dans le tissu sous-cutané. D'autre part, si des influences irritantes s'exercent au point d'injection qui peuvent provenir du plasma, du sérum ou des substances pharmacodynamiques, on peut bien constater une érythrophagocytose accompagnée d'une transformation de l'hémoglobine en hémosidérine. J'ai pratiqué ces recherches sur une vaste échelle. Mais les résultats détaillés doivent être comparés avec ceux signalés sur la culture leucocytaire à la fin de ces recherches.

Il devrait être intéressant de faire de telles études sur les conditions d'une érythrophagocytose et sur l'élaboration des pigments sidérophiles dans la culture de tissu, puisque les conditions expérimentales y sont beaucoup simplifiées. La culture de tissu est un objet favorable pour de telles études. Car, dans les conditions ordinaires, on n'observe aucune érythrophagocytose. Ainsi nous pouvons créer de nouvelles conditions expérimentales en modifiant les expériences pour élucider les problèmes de l'érythrophagocytose et de l'élaboration de l'hémosidérine.

Selon mes observations sur l'érythrophagocytose chez la souris et chez le lapin, j'ai entrepris des recherches en cultivant des cellules. Dans la première partie, j'ai examiné l'absorption des hématies des différentes espèces animales. Dans la deuxième partie, je me suis efforcé de créer des modifications d'absorption d'hématies par certaines influences irritatives sur ces cultures, pour mieux analyser l'érythrophagocytose et l'élaboration des pigments sidérophiles.

Nous avons préparé les cultures leucocytaires, de manière à isoler les leucocytes d'une portion de sang centrifugé en enlevant la couche intermédiaire après coagulation. Dans cette couche se trouve la plus grande partie des leucocytes à l'état de pureté presque absolue. Le plasma fut préparé à partir d'un nouvel échantillon de sang d'après des méthodes connues. La culture des leucocytes fut pratiquée dans un médium se composant de plasma et de liquide de *Tyrode* dans les proportions de 1 à 5. Nous avons utilisé les érythrocytes après lavage par la solution physiologique. A 10 centimètres cubes de plasma, nous avons ajouté 0,00001 cc. d'érythrocytes centrifugés. On constatait seulement une opacité très légère dans le médium de la culture qui présentait un volume

de 0,3 cc. On n'y pouvait guère constater de teinte rouge. Pour observer exactement de simples conditions expérimentales, nous avons seulement utilisé des cultures nouvelles. Nous avons renoncé à placer les leucocytes cultivés dans un médium nouveau après l'achèvement de la première période de culture. Nous avons observé quotidiennement les cultures en fixant quatre cultures par jour dans le liquide de Carnoy. Les cultures furent alors colorées en totalité d'après Giemsa. Nous avons terminé nos observations le onzième jour.

Pour toutes ces études, nous avons prélevé seulement du sang d'individus sains. Nos constatations sur l'érythrophagocytose et sur les enclaves d'hémosidéridine sont résumées dans les tableaux ci-joints. A la ligne supérieure, nous avons inscrit les érythrophagocytoses, tandis que les dépôts d'hémosidéridine se trouvent au-dessous.

Dans la première partie de nos recherches, nous avons utilisé le sang de 6 animaux différents dans le but d'examiner si les érythrocytes de ces espèces sont phagocytés par les leucocytes cultivés. Nous avons exécuté nos recherches sur les érythrocytes d'homme, de souris, de rat, de lapin, de cobaye, de poule.

Quant à nos recherches sur la phagocytose du sang humain, nous pouvons résumer nos constatations parce que nous ne pouvions pas noter d'érythrophagocytoses ni dépôts d'hémoglobine. Après apport de nos érythrocytes d'homme, on n'observait pas d'entraves à la croissance ni de nécrose de la culture. Mais l'érythrophagocytose manquait complètement, de même que l'on ne pouvait pas observer une enclave de fer. Nous ne pouvions pas déceler de particularités de l'émigration cellulaire ni de la prolifération de la culture.

Après adjonction d'érythrocytes de souris à la culture de leucocytes humains, on constatait, dans les deux premiers jours, une érythrophagocytose évidente par les macrophages, alors que ces symptômes ne se décelaient plus les jours suivants. Ce phénomène est la conséquence de ce que les érythrocytes de la souris sont très difficilement phagocytés par les leucocytes humains. Mais les érythrocytes de souris ont conditionné aussi une forte entrave à la prolifération et à la différenciation des leucocytes cultivés, de sorte que le nombre des macrophages est réduit. Souvent quelques cellules présentent des signes de nécrose. C'est pourquoi on comprend que nous ne pouvons pas observer non plus de dépôts de fer dans ces éléments cellulaires.

Après adjonction d'érythrocytes de lapin, les phénomènes de l'érythrophagocytose sont plus marqués, même quand cette phagocytose s'envisage pendant une période plus avancée. L'érythrophagocytose se met en évidence du cinquième au septième jour, alors qu'apparaît, le huitième jour, une légère diffusion de fer dans le cytoplasme de quelques

macrophages. En d'autres temps, ce phénomène d'absorption de fer ne se voit pas.

Quant aux *érythrocytes de cobaye*, la phagocytose de ces cellules par les leucocytes cultivés de l'homme est encore plus marquée. Dans ces séries de cultures, l'érythrophagocytose est mise en évidence déjà le premier jour dans les macrophages. Quelques granulocytes participent aussi à ces processus d'absorption. Jusqu'au sixième jour, ces apparitions sont visibles, mais à partir du quatrième jour, l'érythrophagocytose ne se signale que dans les macrophages. L'absorption de fer nous paraît très remarquable, parce qu'elle existe déjà le premier jour dans les macrophages et dans les granulocytes. A l'exception de quelques jours, ce dépôt de fer peut être observé pendant toute la durée de la culture.

Les *érythrocytes de rat* ne sont pas du tout phagocytés par les leucocytes humains cultivés, ainsi que cela est évident dans le tableau. C'est seulement le huitième et le neuvième jour que nous trouvons des dépôts de fer en quantité minime dans les macrophages, tandis que ces inclusions ne se décèlent pas à un autre moment.

Les mêmes symptômes sont visibles principalement dans les expériences avec des *érythrocytes de poule*. A aucun moment, l'érythrophagocytose ne se signale. Il y a des inclusions de fer seulement le sixième et le septième jour. Des produits de digestion du noyau des érythrocytes ne se décèlent pas non plus.

En résumant les résultats que nous avons obtenus au moyen de nos cultures des leucocytes d'homme en présence d'érythrocytes homogènes et hétérogènes, il faut constater que *l'affinité des leucocytes cultivés, vis-à-vis des érythrocytes, est très variable*. De même, comme nous l'avons noté vis-à-vis des érythrocytes homogènes, on ne voit nullement d'érythrophagocytose après adjonction d'érythrocytes de rat et de poule. On pourrait dire que ces érythrocytes semblent indigestes pour nos cellules cultivées. Mais ce n'est pas seulement la digestion intra-cellulaire, mais aussi la digestion extracellulaire qu'il faut observer dans ces conditions expérimentales. A cause des différences de forme, on reconnaît très facilement les érythrocytes homogènes et les érythrocytes hétérogènes de la culture dans le médium. Mais le nombre d'érythrocytes est si réduit que quelques symptômes de la digestion extracellulaire des érythrocytes pourraient échapper.

Autant que l'observation est possible, nous pouvons noter dans le médium ambiant les érythrocytes en bon état de conservation pendant les premiers jours. Mais bientôt se signale une destruction progressive de ces cellules. Les érythrocytes des mammifères perdent leur hémoglobine jusqu'à ce que seulement les silhouettes de ces érythrocytes restent visibles. Enfin ceux-ci disparaissent aussi et nous ne pouvons plus distin-

guer la trace d'érythrocytes par la coloration de *Giemsa*. Il va sans dire que les symptômes de destruction sont de tout autre caractère chez les érythrocytes à noyau. Ici, il s'agit de dégénérescences progressives du protoplasme et du noyau. Les destructions des noyaux peuvent se manifester de manière différente. Il est possible que, par une pycnose progressive, la structure du noyau se perde et qu'elle soit seulement représentée par des débris de chromatine jusqu'à ce que ces formations disparaissent elles aussi. D'autre part, on peut déceler un gonflement et une désintégration de la structure nucléaire de telle sorte qu'une décoloration progressive du noyau s'accompagne d'une telle modification du protoplasme.

A l'égard des relations entre les érythrophagocytoses intracellulaires et les érythrolyses extracellulaires, il faut noter qu'il n'y a pas de relations réciproques. Une érythrolyse est toujours conditionnée par des ferments spéciaux du plasma, ainsi que par des hémolysines normales dans le sang humain. Puisque les érythrocytes ont acquis une certaine fragilité, spécialement par le lavage antérieur, cette hémolyse extracellulaire n'a pas d'importance. Les phénomènes de l'absorption intracellulaire des érythrocytes et de leur digestion nous semblent plutôt posséder une importance plus grande.

A la base de ces nouvelles connaissances, on doit se demander si l'absence des érythrophagocytoses peut être conditionnée par excès d'érythrolyse extracellulaire. Cela serait très possible dans les stades avancés de la culture, mais, dans les premiers stades, on ne peut pas envisager de telles dégénérescences cellulaires chez les érythrocytes du médium ambiant. Il faudrait imaginer que l'érythrolyse progressive extracellulaire doive rendre les érythrocytes mieux appropriés à la phagocytose. Si tout de même il n'y a pas d'érythrophagocytose, cela doit être dû à des particularités spéciales de ces cellules, de leurs protéides, etc.

Le dépôt de fer, qui se forme après adjonction des différentes espèces de sang, ne semble pas toujours avoir un rapport direct avec l'érythrophagocytose. D'après les opinions modernes et anciennes, un dépôt d'hémoglobine entraîne toujours la formation d'hémosidérine à l'intérieur des cellules, comme Lubarsch et Neumann le notent spécialement. Mais dans nos cultures des leucocytes humains, on constate quelquefois une érythrophagocytose évidente dans les cellules sans que s'accomplisse une formation de fer. Cette disproportion entre ces deux phénomènes pourrait être conditionnée par le fait que les cellules phagocytaires sont détruites en même temps que les érythrocytes phagocytés. De cette manière, l'apparition intracellulaire des produits de digestion des érythrocytes est impossible. D'autre part, il est aussi possible que les

Hématies de souris

Irritantes (jours)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Témoins	+	+	-	-	-	-	-	d'	-	-	-
Sérum	+	+	-	-	-	+	+	-	-	-	-
Extrait de rate	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Extrait de foie	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
Claudène	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-
Glycocalcium	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Extrait de parathyroïde...	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-
Déphagine	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
Phénylhydrazine	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-

Hématies de rat

Irritantes (jours)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Témoins	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-
Sérum	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
Extrait de rate	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
Extrait de foie	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Claudène	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Glycocalcium	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Phénylhydrazine	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Déphagine	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+
Extrait de parathyroïde...	-	(+)	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-

Hématies

Jours	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Souris	+	+	-	-	-	-	-	d'	-	-	-
Lapin	-	-	-	-	+	+	+	d'	-	-	-
Rat	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-
Poule	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
Cobaye	+	-	+	-	+	+	-	-	+	+	-

La ligne supérieure signifie le degré des érythrophagocytoses
 " inférieure " " enclaves de fer.
 d' = saturation diffuse de fer du protoplasme.

Hématies de lapin

Irritantes (jours)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Témoins	—	—	—	—	+	+	+	d'	—	—	—
Sérum	+	+	+	+	—	—	—	—	+	—	—
Extrait de rate	+	+	+	d'	—	—	—	—	—	—	—
Extrait de foie	+	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
Claudène	+	+	+	d'	+	—	—	—	—	—	—
Glycocalcium	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
Extrait de parathyroïde	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
Déphagine	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—
Phénylhydrazine	—	—	—	+	—	—	—	+	—	+	—

Hématies de poule

Irritantes (jours)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Témoins	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—
Sérum	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Extrait de rate	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Extrait de foie	—	—	(+)	—	—	—	—	—	—	(+)	—
Claudène	—	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—
Glycocalcium	—	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—
Phénylhydrazine	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
Déphagine	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	—
Extrait de parathyroïde	—	—	—	—	—	d	—	—	—	+	—

Hématies de cobaye

Irritantes (jours)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Témoins	+	+	+	—	—	+	—	—	—	—	—
Sérum	+	—	+	+	+	—	—	—	+	+	—
Extrait de rate	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Extrait de foie	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—
Claudène	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Glycocalcium	+	(+)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Extrait de parathyroïde	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Phénylhydrazine	+	+	—	—	—	+	—	—	—	—	—
Déphagine	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—

composés du fer se forment dans la cellule, de manière que ces enclaves ne puissent pas être décelées par des réactions histio-chimiques. Car nous n'ignorons pas que c'est seulement le fer ionisé qui peut être coloré par des réactions qui sont employées en histologie. Mais un composé complexe de fer peut avoir échappé à notre attention.

Dans nos recherches sur la culture des leucocytes, il y a des inclusions de fer, bien que l'érythrophagocytose ne se soit pas manifestée. Ces phénomènes peuvent être provoqués par des absorptions des petites quantités d'hémoglobine mises en liberté par l'érythrolyse extracellulaire. Mais il faut aussi diriger l'attention sur le fer qui se trouve en état libre dans les parties liquides du sang circulant, comme cela a été démontré par Wicklein. Les inclusions de fer dans des cellules pourraient être conditionnées aussi par ces quantités de fer. Puisque l'absorption de fer par les cellules doit être considérée comme un phénomène fonctionnel dépendant non seulement de la quantité de fer ou d'érythrocytes qui se trouvent à sa disposition, mais aussi de la disposition cellulaire vis-à-vis d'une absorption de fer ou d'une digestion d'hémoglobine. La disposition cellulaire donnée, une absorption de fer s'effectue malgré la présence de petites quantités d'hémoglobine et de fer.

Dans toutes ces recherches, il est nécessaire de ne pas considérer seulement les érythrocytes hétérogènes seuls. Les cellules représentent aussi des facteurs importants pour les processus d'absorption. Mais cette fonction cellulaire n'est pas toujours primitive. Il faut aussi considérer qu'il existe des influences irritatives sur les phagocytes, de telle sorte qu'une érythrophagocytose peut se faire seulement par changement de la fonction cellulaire. En ce sens, nos recherches antérieures sont plus compliquées qu'on ne pense ; il s'agit déjà de conditions complexes, ce que l'on ne pouvait pas s'imaginer au premier moment. Ce n'est pas seulement l'état primitif des cellules cultivées et des érythrocytes ajoutés qui sont seulement responsables d'absorption et de digestion des érythrocytes. Il faut aussi porter son attention sur les irritations cellulaires exercées par les érythrocytes et leur contenu. Le fait que l'érythrophagocytose s'envisage seulement en certaines périodes de la culture pourrait être conditionné aussi par ces facteurs.

C'est pourquoi nous avons aussi fait agir des irritations spéciales sur l'ensemble de la culture pour répondre à la question à savoir que les phénomènes de l'érythrophagocytose et de la formation de l'hémosidé-rine sont sous la dépendance des facteurs extérieurs. Pour cela, nous avons eu l'intention de reproduire des conditions spéciales dans l'organisme intact où des facteurs extérieurs peuvent altérer profondément l'absorption et la digestion des érythrocytes.

Dans nos recherches suivantes, nous avons entrepris d'ajouter diffé-

rentes substances irritatives à la culture des leucocytes à érythrocytes. En général, nous employâmes des hormones ou des substances pharmacodynamiques qui se trouvent en relation avec le métabolisme du fer ou avec la régulation de la perméabilité des cellules. C'est pourquoi nous avons utilisé du sérum de cheval, de l'extrait de foie, de l'extrait de rate, de la claudène (substance hémostatique hormonale), du glycocalcium (glycose et sel de chaux), de l'extrait de parathyroïde, de la phénylhydrazine, de la déphagine (acide nucléinique de soude). Nos résultats portant sur l'influence de ces substances sur l'absorption des érythrocytes hétérogènes sont expliqués par nos tableaux.

Nous avons utilisé le *sérum de cheval* parce que, par cette substance, l'érythrophagocytose et la formation d'hémosidéline diminue d'après des recherches de Kuczynski, Schwarz, Wallbach. C'est de même avec les *extraits de foie et de la rate* que diminue la quantité de fer intracellulaire, aussi d'après Wallbach. Le phénylhydrazine fait augmenter la quantité de fer et l'érythrophagocytose, mais on envisage principalement des pigments bruns qui ne peuvent pas être colorés par des réactions du fer. Les *sels de chaux* et l'*acide nucléinique* agissent sur les leucocytes conditionnant des symptômes irritatifs dans l'organisme. Il s'agit, dans nos recherches, d'examiner si ces substances agissent aussi sur le métabolisme de fer et sur l'érythrophagocytose, ce que l'on peut mettre en évidence dans l'organisme normal. La *claudène* et l'*extrait de parathyroïde* ont été employés comme substances irritatives de contrôle pour connaître d'autres influences sur les érythrophagocytoses dans la culture des leucocytes humains. Au surplus, les extraits parathyroïdiens agissent aussi sur le métabolisme de la chaux, influençant ainsi une imperméabilité des cellules comme le fait aussi la chaux.

Nous utilisons d'abord ces substances irritatives sur les cultures à érythrocytes de cobaye, puisque ces érythrocytes s'absorbent le mieux par les leucocytes cultivés. Comme il est évident, dans nos tableaux, il s'ensuit une entrave complète de l'érythrophagocytose sous l'influence du sérum de cheval. C'est seulement le quatrième jour qu'apparaît une légère érythrophagocytose. Mais il n'y a pas d'inclusions de fer pendant toute la durée de nos cultures. Après adjonction d'extrait de rate, il n'y a nullement d'érythrophagocytose, ni de dépôt de fer. Sous l'influence d'extrait de foie, l'érythrophagocytose est aussi minime, elle apparaît seulement le sixième jour. La claudène ne fait pas apparaître d'érythrophagocytose ni de dépôt de fer. Par le glycocalcium, l'érythrophagocytose est évidente le premier jour. Le deuxième jour, cette érythrophagocytose a disparu, mais un léger dépôt de fer s'est accompli. Dans les autres phases de culture, il n'y a pas d'érythrophagocytose ni de dépôt de fer. Les mêmes phénomènes s'envisagent principalement après l'ex-

trait parathyroïdien. Quand même l'érythrophagocytose manque, on observe une inclusion de fer le premier jour. Par la phénylhydrazine, l'érythrophagocytose est extrêmement marquée les deux premiers jours, puis elle cesse. Le sixième jour, une inclusion de fer dans les macrophages est visible. Après la déphagine, il n'y a pas d'érythrophagocytose. On reconnaît seulement le cinquième jour un dépôt intense de fer dans les cellules cultivées.

Ainsi il s'ensuit de ces examens sur la culture des leucocytes à érythrocytes de cobaye, que l'érythrophagocytose et la formation de l'hémossidérite a diminué considérablement après toutes les substances irritantes. Nulle part on ne peut déceler un accroissement de ces réactions cellulaires. Très souvent nos résultats ne sont pas conformes à nos observations sur l'organisme vivant. Mais il faut comparer ces symptômes avec la description des résultats de toutes nos séries de cultures.

Il s'agit maintenant de savoir si les mêmes substances irritantes ont un comportement comparable, si elles ont été ajoutées à d'autres cultures contenant d'autres espèces d'érythrocytes. Pour compléter nos recherches sur cette question, nous avons fait les mêmes adjonctions à d'autres cultures décrites dans la première partie de cet article.

Les érythrocytes de souris représentent des formations qui s'absorbent seulement les premiers jours sans qu'il y ait de dépôt de fer considérable. Sous l'influence de nos substances irritatives, on constate à peu près les mêmes phénomènes après le sérum de cheval. Une érythrocytose diminuée s'observe après la déphagine et après l'extrait de foie. Dans les deux séries, des dépôts de fer font défaut. Mais après l'extrait de thyroïde et après le glycoalcium, il n'y a nullement d'érythrophagocytose. Tandis que des inclusions de fer manquent aussi après glycoalcium, ces absorptions sont bien visibles après adjonction de l'extrait de parathyroïde le cinquième et le sixième jour. D'autre part, il y a aussi des modifications de l'érythrophagocytose quant au jour de leur apparition. Ainsi les érythrophagocytoses s'observent, après la claudène, le quatrième et le cinquième jour de la culture, tandis que l'absorption de fer est visible à peu près les mêmes jours. Après l'extrait de rate, les érythrophagocytoses s'observent le sixième et le septième jour sans entraîner d'inclusions de fer. L'érythrophagocytose très accusée se signale après la phénylhydrazine. A partir du troisième jour jusqu'au sixième jour, l'érythrophagocytose se déclenche, tandis qu'une absorption de fer est visible seulement le cinquième jour.

Les érythrocytes de lapin s'absorbent par les leucocytes humains cultivés du cinquième au septième jour. Le huitième jour, on observe une diffusion minime de fer. Ces phénomènes, sous réserve de contrôle, ne s'observent nullement après adjonction des substances irritatives. En

général, on peut distinguer une augmentation et une diminution des érythrophagocytoses dans cette série. Une diminution des érythrophagocytoses se manifeste après l'extrait de foie. Dans ce cas, il n'y a pas d'érythrophagocytose, tandis que l'inclusion de fer est visible seulement le cinquième jour. Après la claudène, l'érythrophagocytose s'envisage seulement le premier jour, des diffusions minimes de fer apparaissent le quatrième jour. Une absence complète d'érythrophagocytose s'observe après la phénylhydrazine, tandis que des absorptions de fer s'observent pendant plusieurs jours. Une augmentation accusée d'érythrophagocytose est visible après le nucléinate de soude. Presque tous les jours, cette érythrophagocytose se décèle. Ce sont seulement les trois derniers jours où l'érythrophagocytose fait défaut. Mais il n'y a pas de dépôt de fer pendant toute la période de culture. C'est aussi le glycoalcium et l'extrait de parathyroïde qui entraînent l'augmentation de l'érythrophagocytose, bien que cette augmentation n'atteigne pas l'intensité des séries au nucléinate de soude. Après adjonction de glycoalcium et d'extrait de parathyroïde, l'érythrophagocytose se met en évidence les cinq premiers jours. Mais c'est aussi dans ces cultures que le dépôt de fer fait défaut. Enfin, il faut faire une place spéciale au sérum de cheval et à l'extrait de rate. Après adjonction de ces deux substances à nos cultures, l'érythrophagocytose est visible au même degré que dans les cultures de contrôle. Mais cette érythrophagocytose apparaît déjà pendant les premiers jours, ce qui est l'inverse du comportement des cultures témoins. Ainsi il s'ensuit de ces recherches sur des érythrocytes de lapin que l'érythrophagocytose peut être considérablement augmentée par nos substances irritatives, alors que d'autres substances diminuent évidemment cette phagocytose.

Les *érythrocytes du rat* ne sont pas absorbés par les leucocytes cultivés d'homme, comme nous l'avons déjà décrit dans la première partie de nos recherches. Par contre, il y a des absorptions de fer le huitième et le neuvième jour de la culture. C'est aussi dans les cultures de leucocyte à érythrocytes de rat que nous avons examiné l'influence des substances différentes sur l'érythrophagocytose et sur le dépôt de fer. En général, il n'y a pas non plus d'érythrophagocytose sous l'influence de ces substances, comme cela est évident après le sérum de cheval, l'extrait de foie, la claudène, le glycoalcium et l'extrait de parathyroïde. Ces substances ne décèlent pas non plus d'inclusions de fer vis-à-vis d'érythrocytes du rat. Mais après la phénylhydrazine, on peut constater une érythrophagocytose le septième jour. L'érythrophagocytose plus prononcée est évidente après le nucléinate de soude qui rend visible l'érythrophagocytose pendant les quatre premiers jours. Mêmes remarques après l'extrait de rate. Avec cela, il paraît remarquable que la phénylhydrazine et l'extrait de rate n'entraînent aucune inclusion de fer. Le dépôt peu marqué

de fer pendant le onzième jour de la culture signalée après nucléinate de soude est à regarder comme symptôme accidentel.

Les érythrocytes de la poule ne peuvent pas s'absorber non plus par les leucocytes cultivés. Il y avait seulement chez les témoins des dépôts de fer qui se mettaient en évidence seulement le sixième et le septième jour. Une absence d'érythrophagocytose se voit aussi après addition de sérum de cheval, d'extrait de foie, de claudène, de nucléinate de soude et d'extrait de parathyroïde. Dans toutes ces irritations, il n'y a pas non plus d'inclusions de fer au bout d'un jour. De cette manière, les dépôts de fer diminuent en comparaison avec les cultures témoins. Une augmentation modérée de l'érythrophagocytose s'observe après extrait de rate où elle se met en évidence le premier jour. Une érythrophagocytose d'une durée de deux jours s'observe après le glycocalcium, une autre de trois jours s'accomplit après la phénylhydrazine. A propos de ces deux dernières substances, il faut noter que quelquefois un dépôt de fer s'est effectué immédiatement après l'érythrophagocytose.

Ainsi il s'ensuit de ces recherches que les différentes substances irritatives peuvent influencer l'érythrophagocytose et les dépôts de fer dans les leucocytes cultivés d'homme. Vis-à-vis de quelques espèces d'érythrocytes qui ne s'absorbent pas ordinairement par ces cellules cultivées, certaines substances irritatives peuvent altérer la fonction des leucocytes de manière qu'une érythrophagocytose évidente se fait à ce moment. D'autre part, vis-à-vis des espèces d'érythrocytes qui sont fortement phagocytées par les leucocytes cultivés, des substances irritantes peuvent aussi exercer une influence dans le sens d'une entrave à cette absorption.

Dans toutes ces recherches, on peut mettre en évidence un fait remarquable, à savoir que les mêmes substances irritantes n'entraînent pas un processus dans la même direction vis-à-vis des différents érythrocytes quant à leur absorption. Ainsi on constate que le nucléinate de soude n'exerce pas d'action vis-à-vis des érythrocytes de souris quant à leur phagocytose. Mais dans les séries à érythrocytes de lapin, cette même substance augmente la phagocytose des érythrocytes. D'autre part, il est évident que le nucléinate de soude entrave la phagocytose des érythrocytes de cobaye. Et si nous soumettons nos autres substances irritantes à une telle analyse de leurs actions sur l'érythrophagocytose, il s'ensuit les mêmes différences. La même substance peut accélérer ou empêcher l'absorption des cultures si les espèces d'érythrocytes changent.

Nous sommes sûr que ce ne sont pas seulement les différentes espèces d'érythrocytes qui conditionnent d'autres résultats à l'égard de la phagocytose dans la culture des leucocytes. Si nous utilisons d'autres leucocytes d'autres animaux, si nous cultivons d'autres organes ou tissus,

il y aura aussi des différences de phagocytose. Enfin la dose des substances irritantes représente aussi un facteur important qui joue un rôle dans la phagocytose des érythrocytes.

A la suite de nos recherches détaillées dans cet article, il nous est seulement possible de constater le fait que, par des substances irritantes, s'accomplit une altération de l'érythrophagocytose. Nous ne pouvons pas encore déceler de régularité à l'égard des actions de ces substances sur l'érythrophagocytose. Peut-être est-il possible d'arriver à ce but en portant nos recherches à une vaste échelle. En tout cas, un fait est illustré par nos recherches que le contact mécanique des érythrocytes avec les cellules phagocytaires ne suffit pas pour déterminer une érythrophagocytose. Il faut plutôt des conditions spéciales des cellules phagocytaires pour obtenir une érythrophagocytose. Ces états fonctionnels peuvent se trouver en soi-même dans les cellules cultivées, comme cela s'envisage dans la première partie de nos recherches. Mais on peut aussi observer une érythrophagocytose par influence des substances spéciales. Les mêmes circonstances valent aussi pour entraver l'absorption des érythrophagocytes.

Ces phénomènes correspondent complètement à ceux qui se passent dans l'organisme vivant. Les doctrines antérieures, à savoir que le contact mécanique des cellules absorbantes avec des substances absorbables suffit pour effectuer une absorption, ne peuvent plus être soutenues aujourd'hui. Cela s'observe nettement si nous nous occupons aussi de la formation d'hémossidérine comme conséquence d'une érythrophagocytose. D'après les observations de Neumann, l'action cellulaire sur l'hémoglobine doit effectuer la formation de l'hémossidérine. En général, on croyait que ce processus était le résultat du contact mécanique des érythrocytes fragiles avec les cellules du tissu conjonctif. Mais il résulte des recherches de Lubarsch que quelques hématomes dans des tissus à métabolisme minime ne donnent pas de formations d'hémossidérine, comme cela s'envisage dans le cartilage.

Il y a beaucoup de cas pathologiques où une hémolyse augmentée n'est pas accompagnée d'une augmentation d'érythrophagocytose ni d'augmentation de dépôt cellulaire de fer. Cela est spécialement évident dans l'anémie pernicieuse. D'après les recherches de Lubarsch, une érythrophagocytose et un dépôt de fer font défaut dans cette maladie, bien que la destruction des hématies soit très accentuée. L'abondance des érythrocytes fragiles offre bien des occasions aux cellules de la pulpe de la rate d'absorber les érythrocytes et exercer la digestion de ces éléments. Mais tout de même la rate est libre de fer ionisé dans l'anémie pernicieuse, tandis que les reins décèlent des grains sidérophiles dans les tubes contournés comme symptôme d'une élimination du fer de l'organisme. Les mêmes

observations se présentent dans les cas des maladies aiguës hémoglobi-nuriques. C'est aussi dans ces maladies que les quantités d'hémoglobine s'éliminent par les reins sans être retenues par les autres cellules de l'organisme (Seyffarth). Enfin il faut considérer l'absence d'érythrophagocytose et de dépôt de fer pendant les règles (Pösch). Malgré des hémorragies abondantes, il n'y a pas de cellules qui aient absorbé des érythrocytes ni l'hémosidérine.

Ces phénomènes s'observent le plus nettement dans les recherches expérimentales. J'ai inoculé une solution d'hémoglobine dans la peau de la souris. Si on utilise une préparation assez pure, il n'y a pas d'absorption d'hémoglobine par les cellules au point d'injection, mais l'hémoglobine est absorbée par les vaisseaux sanguins et lymphatiques pour être éliminée totalement de l'organisme par les reins. C'est seulement par l'intermédiaire d'une irritation des cellules du tissu sous-cutané que les cellules ambiantes absorbent l'hémoglobine en digérant cette substance en hémosidérine. J'ai inauguré aussi des recherches du même genre dans l'organisme général. Si des érythrocytes de mouton ont été injectés par voie intraveineuse dans le lapin, il n'y a pas d'érythrophagocytose dans cet organisme ni de dépôt d'hémosidérine si les érythrocytes ont été lavés soigneusement avant l'injection. Une absorption et une digestion des érythrocytes s'accomplit seulement à la condition que des protéïdes et des bactéries fassent défaut dans cette émulsion d'hématies. Autrement une érythrophagocytose importante se décèle dans la pulpe de rate.

Le fait que, dans les conditions ordinaires, se développent toujours des dépôts de fer dans les tissus, est dû à la présence des substances irritantes dans les hématomes par exemple. Ce sont des protéïdes irritantes, des destructions du tissu ambiant, la pression intérieure dans l'hématome qui favorisent très puissamment les fonctions absorbantes des cellules du tissu conjonctif lâche. Ce sont aussi les processus infectieux qui jouent un grand rôle dans la digestion cellulaire de l'hémoglobine. Ainsi il y a beaucoup d'infections où le fer des cellules de la pulpe de rate augmente quand même la destruction des hématies ne s'envisage pas (d'après les méthodes les plus modernes). Les constatations de Weidenreich à l'égard de la présence normale d'érythrophagocytose dans la pulpe de rate ne peuvent pas être regardées comme plausibles. Cet auteur a sûrement examiné des états spéciaux qui s'accompagnent d'érythrophagocytose, comme par exemple un régime spécial, des infections latentes, etc. Mais Lauda et moi-même, qui avons pratiqué de nouveau de telles recherches, ne pouvions pas noter qu'une fonction hémolytique normale de la rate soit prouvée.

Quant au dépôt de fer, dans nos recherches, nous avons déjà mentionné que nous ne pouvions pas déceler toujours un rapport direct entre l'éry-

throphagocytose et des dépôts de fer. Dans nos recherches, nous avons utilisé des substances irritantes provoquant des accélérations ou des entraves du dépôt de fer. Mais l'érythrophagocytose ne se modifie point toujours proportionnellement, quand même en quelques cas il s'établit des relations directes. Un tel comportement peut être dû à des circonstances différentes que nous avons déjà énumérées au début de cet article. Ainsi il faut souligner que la digestion de ces produits peut déclencher la formation de pigments cellulaires qui ne décèlent pas une réaction histiochimique de fer. D'autre part, les quantités de fer libre dans le plasma du sang circulant (Wicklein) suffisent à la formation d'hémossidérine, si une certaine fonction cellulaire se développe sans qu'il y ait des destructions augmentées des érythrocytes dans l'organisme. Par exemple, les dépôts importants de fer dans quelques infections, qui ne décèlent point de destructions des hématies, peuvent être dus à la fonction particulière des cellules de la rate. Cela pouvait être démontré par la clinique et aussi par des recherches expérimentales. De plus il faut souligner l'hémochromatose qui est accompagnée de nombreux dépôts de fer dans presque tous les organes et tissus. Nous ne connaissons pas l'étiologie ni la pathogénie de cette maladie. En général, ces inondations de l'organisme par des pigments sidérophiles n'est pas due à une augmentation des destructions de sang, comme Lubarsch l'a démontré en détail. Herzenberg a cru que le fer alimentaire pouvait conditionner ces dépôts de fer. En tout cas, l'hémochromatose nous montre que l'état fonctionnel des cellules est le facteur principal des inondations de l'organisme par des pigments sidérophiles. Puisqu'une certaine teneur en fer est toujours garantie dans l'organisme, on pourrait presque négliger le facteur quantitatif. *Ce sont plutôt les conditions cellulaires mêmes qui dirigent le métabolisme du fer dans l'organisme.*

Ainsi il s'ensuit de nos recherches sur l'organisme vivant, ainsi que sur la culture des leucocytes humains, que les études des états fonctionnels des cellules sont plus importantes que l'observation de la quantité des hématies ou des composés de fer qui se trouvent à la disposition de ces cellules. Car les cellules absorbent très souvent les érythrocytes et l'hémoglobine, sans que la quantité de ces substances joue un rôle remarquable. De cette manière, il faut parler d'une fonction autonome des cellules. Si nous voulons envisager l'examen du métabolisme de fer endogène, il faut davantage considérer les conditions cellulaires, puisque les destructions du sang jouent un rôle secondaire. Mais cependant il y a certaines conditions expérimentales dans lesquelles des relations directes entre la destruction des hématies, l'érythrophagocytose et l'élaboration des pigments sidérophiles sont mis en évidence.

RÉSUMÉ. — Dans les cultures des leucocytes humains, il faut constater, ainsi que dans l'organisme vivant, que, dans des conditions spéciales, l'érythrophagocytose fait défaut, bien que des érythrocytes hétérogènes soient en abondance.

Sous l'influence de certaines substances irritatives, une augmentation ou une entrave de l'érythrophagocytose ou de l'absorption d'hémoglobine se déclenche.

L'absorption d'érythrocytes et le dépôt de fer ne sont pas toujours directement en rapport, puisqu'une digestion des érythrocytes en d'autres pigments est possible, et que d'autres irritations peuvent participer à l'élaboration d'un pigment sidérophile.

D'après les recherches de cet article, les conditions cellulaires apparaissent les plus importantes pour comprendre le métabolisme du fer endogène. Vis-à-vis de ces facteurs cellulaires, tous les autres mécanismes de l'organisme peuvent presque être négligés.

BIBLIOGRAPHIE

- AWROROFF et TIMOFEJEWSKI (A.-D.) : « Kultivierungsversuche von Leukämischem Blut. » (*Virchows Arch.*, 216.)
- HERZENBERG (H.) : « Ueber Hämochoomatose. » (*Virchows Arch.*, 260.)
- HIRSCHFELD (H.) et KLEE (E.-E.) : « Untersuchungen über die Genese der Blutmakrophagen. » (*Zs. Krebsforsch.*, 27.)
- KUCZYNSKI (M.-H. EDWIN GOLDMANN) : « Untersuchungen über die cellulären Vorgänge. » (*Virchows Arch.*, 239.)
- LUBARSCH (O.) : « Ueber hämoglobimogene Pigmentierungen. » (*Klin. Woch.*, 1925.)
- MAXIMOW (A.) : « Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. » (*Arch. mikr. Anat.*, 97.)
- NEUMANN (E.) : *Blut und Pigmente*. Jena, 1917.
- SCHWARZ (L.) : « Der Einfluss der Ernährung auf die Eisenspeicherungen in Leber. » (*Virchows Arch.*, 269.)
- TIMOFEJEWSKI (A.-D.) et BENEWOLENSKAJA (S.-W.) : « Prospective Potenzen der Myeloblasten auf Grund des Explantationsversuches. » (*Virchows Arch.*, 263.)
- WALLBACH (G.) : « Histiogenetische Untersuchungen über den Eisenpigmentstoffwechsel. » (*Zs. exp. Med.*, 63, 1927.)
- ID. : « Ueber die Hämosiderinablagerung, vom Standpunkt der Zellaktivität aus betrachtet. » (*Verh. d. Path. Ges.*, 22 Tg., 1927.)
- ID. : « L'anatomie des réactions d'immunité en comparaison avec la théorie d'Ehrlich. » (*Rev. Path. com.*, 34, 1934, 1417.)
- WEIDENREICH (FRANZ) : « Bau und morphologische Stellung der Blutlymphdrüsen. » (*Arch. mikr. Anat.*, 65.)

TUMEUR DU REIN : HYPERNÉPHROME COMBINÉ AVEC LE SARCOME MYOBLASTIQUE

par

Gösta T. HULTQUIST

Les tumeurs du rein sont, dans l'ensemble, de deux espèces : l'une que l'on rencontre principalement chez les individus jeunes : les tumeurs embryonnaires mixtes (tumeurs de Wilms); l'autre se manifestant surtout chez les vieillards : les tumeurs hypernéphroïdes. Ces deux groupes sont considérés comme bien distincts l'un de l'autre et bien délimités. Selon l'opinion générale, il n'existerait pas de formes intermédiaires entre ces deux groupes. Il m'a toutefois été donné d'observer une tumeur rénale contenant à la fois les tissus caractéristiques de chacun des deux groupes de tumeurs précités. Ce cas et quelques autres semblables décrits par Tedeschi semblent confirmer jusqu'à un certain point l'hypothèse qu'il existe des rapports entre ces deux groupes de tumeurs.

Les tumeurs embryonnaires du rein ont été l'objet d'un intérêt très marqué dans la littérature. Les auteurs qui ont traité ces questions d'une façon détaillée sont : Birch-Hirschfeld, Busse, Muus, Wilms, Rob. Meyer, Hedrén et d'autres. Il n'est malheureusement pas possible, dans cette étude, de citer cette volumineuse littérature. Il en est de même, et à un plus haut degré encore, de l'hypernéphrome.

A cet égard, il importe beaucoup de savoir qu'à diverses reprises, une combinaison des tumeurs hypernéphroïdes et du sarcome a été observée, présentant le plus souvent des cellules fusiformes et des cellules polymorphes. Il peut être utile de donner quelques détails sur la littérature qui, jusqu'ici, a traité ces formes de tumeurs.

Grawitz signale déjà (en 1883) dans son ouvrage classique sur les hypernéphromes, que l'on rencontre parfois dans ceux-ci des parties ressemblant au sarcome, et rapporte avoir observé un cas de tumeur hypernéphroïde, conservée comme pièce de musée, sous le diagnostic « sarcoma lipomatodes ».

Horn dit, en 1891, que même de petites parties aberrantes de capsules surrénales « direkt sarkomähnlich entarten können ». Il a observé une tumeur de capsule surrénale dont les parties centrales avaient le caractère d'un sarcome; les métastases présentaient également, au centre, des analogies avec le sarcome.

Loening (1908) décrit un hypernéphrome avec transformation offrant des analogies avec le sarcome. Il dit : « Jedenfalls liegt aber kein Grund zu der Annahme vor, dass jene sarkomähnlich beschaffenen Züge der streifigen Zellen von anderer Natur und Herkunft sein sollten als die übrigen epithelialen Zellen; die Abweichungen, die hier beobachtet wurden sind als spätere Umwandlungen der ursprünglich gleichwertigen Zellen anzusehen. »

D'autres auteurs également ont observé une ressemblance marquée avec le sarcome dans les hypernéphromes ou dans les métastases de ceux-ci (Kaufmann, Sabolotnow, Stoerk, Kostenko, Rost, Lindström, Ljunggren, Mennenga, etc., etc.).

Toutefois, ce qui présente un intérêt plus grand que ces analogies avec sarcome, c'est l'apparition simultanée dans une tumeur de tissu hypernéphroïde et d'un tissu que tout porte à croire réellement sarcomateux. Ces phénomènes sont relatés par les auteurs suivants :

Wiefel (1885) : une tumeur du rein qu'il considère provenir d'« ein abgesprengtes Stück der Nebenniere » avec « eine ganz ausserordentlichen Reichtum an Spindelzellen » dans le stroma. « Ihr grosser Reichtum an Spindelzellen verleiht ihr den Charakter eines Sarkoms », dit-il, mais il n'ajoute rien sur l'importance qu'il attache à cette observation.

Beneke (1891) : une tumeur du rein se composant de deux parties, l'une « echt sarkomatösen », l'autre de tissu hypernéphroïde. La partie sarcomateuse avait le caractère d'un sarcome alvéolaire à grande cellules. Dans un autre cas, un rein présentait un sarcome accompagné de tissu de capsule surrénale aberrant. Un autre cas, d'une assez grande analogie avec celui-ci, est rapporté par Ambrosius (1891).

Le cas qu'Askanazy (1893) mentionne et qui s'écarte des précipités, est digne de retenir l'attention. Après extirpation d'une tumeur hypernéphroïde d'un rein, apparut, tant à l'endroit même que dans les métastases, un tissu de tumeur qui devait être considéré comme sarcomateux (principalement cellules fusiformes).

Un autre cas présentant une assez grande analogie avec le précédent est signalé par Woolley (1903), où une tumeur primaire, provenant d'une capsule surrénale, était de caractère adénomateux et épithélial (« mesothelioma »), tandis que les métastases étaient du type de sarcomes alvéolaires à cellules rondes, présentant çà et là le caractère de cellules fusiformes.

Fichte (1900) décrit un « ungewöhnliche Mischgeschwulst », contenant des éléments de tissu hypernéphroïde et du tissu fibromyosarcomateux.

La dénomination : sarcome hypernéphroïde a été employée pour la première fois par Neuhäuser (1906), pour désigner deux tumeurs consistant en tissu

hypernéphroïde et en sarcome à cellules polymorphes, situées toutes deux dans des reins.

Ribbert (1914) : un hypernéphrome avec plusieurs nodules bien délimités, de même structure que celle d'un sarcome à cellules fusiformes.

Schmincke (1923) : une tumeur de Grawitz extirpée, avec régions présentant un polymorphisme cellulaire, comprenant principalement des cellules fusiformes. Il fut constaté dans une récidive *in loco* et dans les métastases, la présence combinée de tissu hypernéphroïde et sarcomateux.

Berry (1919) : deux tumeurs offrant une combinaison d'hypernéphrome et de sarcome ; la première, hypernéphroïde (« adrenal cell carcinoma ») et fibrosarcomateuse ; la seconde, « adrenal cell carcinoma » et léiomyosarcome.

Schiffman et Szamek (1925) : une tumeur extirpée du tissu conjonctif du bassin, chez une jeune femme et se composant de tissu hypernéphroïde avec « sarkomatöser Degeneration des Bindegewebes ».

Schiffman a ultérieurement (1930) observé une tumeur du rein avec métastase dans le bassin où le tissu hypernéphroïde était combiné avec un sarcome polymorphe à cellules géantes. L'auteur ajoute que la malade mentionnée dans l'ouvrage précédent avait vécu en bonne santé pendant six années après l'extirpation de la tumeur du bassin.

Il est possible qu'une tumeur mixte extraordinaire, comme celle que Sysak et Jurkewytch (1926) ont décrite, puisse être comprise dans le type de tumeurs étudié ici. Leur tumeur comprenait : « 1. Herde einkerniger rundlicher oder spindelförmiger Sarkomazellen. 2. Drüsige Kanälchen, welche eine Ähnlichkeit mit den Nebennieren- oder Nierenkanälchen, zuweilen auch mit Knäuelchen, haben. 3. Nicht ausgebreitete quergestreifte Muskelzellen. »

Lubarsch (1925) : deux cas où l'hypernéphrome se trouvait combiné avec un sarcome. Dans l'un des cas, tumeur hypernéphroïde caractéristique avec sarcome à cellules fusiformes ; dans l'autre cas, tumeur atypique hypernéphroïde, avec un nodule sarcomateux isolé. Le cas précité est également repris et étudié en détail dans les ouvrages d'Oberzimmer (1926).

Brandt (1927) : un cas où le tissu tubulo-hypernéphroïde de la tumeur est combiné avec un sarcome, tant dans la tumeur primaire de l'un des reins que dans les métastases.

Ujhelyi (1927) : présence simultanée d'hypernéphrome et de sarcome à cellules fusiformes dans un rein. L'auteur croit qu'il s'agit là d'une coïncidence due au hasard et non d'une tumeur combinée.

Schaffhauser (1929) fait remarquer combien il est facile de ne pas constater la présence des parties sarcomateuses, souvent très petites, dans la tumeur primaire et de se tromper en prenant une métastase pour un foyer primaire. L'auteur décrit un sarcome à cellules polymorphes, dans un poumon, de la grosseur d'une pomme qui, après un examen poussé, s'avéra secondaire à une partie sarcomateuse, de la grosseur d'un pois, d'une tumeur hypernéphroïde rénale. L'exposé de l'auteur ne permet pas de savoir de façon absolument certaine s'il considère les parties d'apparence sarcomateuse comme sarcomes réels ou seulement comme sarcomes apparents. C'est pourquoi il n'est peut-être pas très opportun de reprendre ce cas ici.

Tedeschi (1930) est le premier qui ait décrit la combinaison hypernéphrome-rhabdomyome. Il mentionne deux cas dont l'un est une femme de quarante-quatre ans, présentant une tumeur qui se composait de tissu hypernéphroïde, de sarcome à cellules fusiformes, de léio- et rhabdomyome. Dans la partie rhabdomyomateuse, aucune striation transversale. Selon Tedeschi, tumeur relativement immature. Dans l'autre cas, une femme de soixante-cinq ans, la

tumeur se composait de tissu hypernéphroïde, d'angiome sarcomateux, de cartilage, de léio- et de rhabdomyome. Cette partie-ci montrait, à certains endroits, une striation transversale.

Pepino (1931) : une des capsules surrénales contenait un fibrome sarcomateux, l'autre, un hypernéphrome atypique, donc présence simultanée de ces deux catégories de tumeurs comme dans le cas d'Ujhelyi.

Geschickter et Widenhorn (1934) ont trouvé des parties fusiformes dans le stroma de tumeurs hypernéphroïdes, offrant une analogie avec les parties sarcomateuses des tumeurs de Wilms.

Bracken (1936) : hypernéphrome et sarcome à cellules fusiformes dans l'un des reins et dans la capsule surrénale, avec métastases « mésothéliomateuses » et sarcomateuses.

Mennenga (1936) : quatre cas de tumeurs hypernéphroïdes contenant des parties sarcomateuses. Dans un cas, véritable tissu sarcomateux (cellules fusiformes) ; dans deux cas, l'auteur estime que les parties ressemblant au sarcome provenaient de cellules hypernéphroïdes par prolifération atypique et transformation de ces dernières ; le quatrième cas présentait des cellules fusiformes dans le stroma hypernéphroïde.

Chwalla (1936) : tumeur hypernéphroïde caractéristique et fibro-sarcome, séparés l'un de l'autre par une capsule de tissu conjonctif, ainsi qu'un cas d'hypernéphrome et de sarcome à cellules fusiformes avec combinaison partielle des tissus de ces deux espèces de tumeurs. Par ailleurs, il mentionne deux tumeurs rénales hypernéphroïdes avec parties sarcomateuses à cellules fusiformes.

Des cas de sarcome dans les capsules surrénales ont été observés par divers auteurs. Toutefois, malgré leur parenté relative avec les tumeurs dont il s'agit dans le présent ouvrage, le manque de place ne permet pas de les étudier ici en détail.

Il a été dit précédemment que des parties ressemblant au sarcome pouvaient se trouver dans l'hypernéphrome, à la suite de transformation et de prolifération atypique de cellules hypernéphroïdes, conférant à celles-ci une ressemblance trompeuse avec les cellules du sarcome (Horn, Loening, Sabolotnow, Mennenga). Je ne m'occuperai pas de ces pseudo-sarcomes dans l'aperçu ci-après, des opinions sur la pathogénèse des tumeurs étudiées ici. La manière dont proviennent les tumeurs combinées de sarcome réel et d'hypernéphromes, a fait l'objet de nombreuses discussions. Les théories de cette pathogénèse peuvent se diviser de la façon suivante :

1. Les parties sarcomateuses sont dues à la transformation de cellules hypernéphroïdes en cellules sarcomateuses (Beneke, Jores [1], Woolley). Bien qu'au fond, les opinions de ces auteurs puissent sembler d'égale valeur, elles ne le sont pas en réalité. En effet, Beneke est d'avis que les capsules surrénales sont d'origine mésenchymateuse et non épithéliale,

(1) Chez cet auteur, il ne s'agit pas de sarcome dans l'hypernéphrome, mais de sarcome provenant d'une capsule surrénale (l'auteur a observé des transformations de cellules de capsules surrénales en cellules sarcomateuses).

tandis que Woolley se range à l'opinion que la capsule surrénale peut provenir de l'épithèle du cœlome (« mésothèle »). Des transformations directes des cellules hypernéphroïdes et des cellules de capsule surrénale en cellules sarcomateuses, ont été observées par tous les auteurs précités.

2. Les parties sarcomateuses se forment par prolifération du stroma de la capsule surrénale et l'hypernéphrome, par prolifération du parenchyme de la capsule surrénale (Neuhäuser). Schiffman et Szamek partagent cette opinion, tandis que Lubarsch objecte que, dans ce cas, le sarcome devrait être de nature angio-sarcomateuse.

3. Les parties sarcomateuses sont originaires de l'enveloppe cellulaire métanéphrogène et la composition hypernéphroïde est également d'origine néphrogène (Schmincke). Ainsi, les tumeurs de Grawitz seraient-elles, à un certain degré, apparentées aux tumeurs mixtes embryonnaires. Oberzimmer admet, dans l'ensemble, l'hypothèse de Schmincke.

4. Les parties sarcomateuses se développent dans des parties de mésenchyme, aberrantes en même temps que le tissu de capsule surrénale (Lubarsch). En ce qui concerne la pathogénèse de la partie réellement sarcomateuse de l'hypernéphrome, Mennenga a la même opinion, à laquelle se range également Brandt.

Tedeschi suppose que l'histogénèse des tumeurs combinées hypernéphroïdes par lui était : « O inclusione di germi aberrati nel rene, o presenza nel rene di tessuto mesodermale indifferenziato del rene primitivo. »

OBSERVATION PERSONNELLE

La tumeur, pour ainsi dire unique dans son genre, qui va être décrite ci-dessous, semble s'écarter considérablement de la majorité de celles dont il a été parlé jusqu'ici. Cette tumeur a été extraite à l'autopsie d'un négociant juif, âgé de cinquante-neuf ans, pour qui le diagnostic clinique était : hypernéphrome et calculs néphrétiques. L'autopsie fut pratiquée par le professeur Henschen.

EXTRAIT DU PROCÈS-VERBAL D'AUTOPSIE. — Artério-sclérose marquée dans l'aorte et dans les artères coronaires, avec cicatrices isolées du myocarde. Dans la plèvre gauche, 3 à 400 centimètres cubes d'un liquide rouge, transparent ; plèvre injectée ; dans le sinus du diaphragme, quelques nodules tumoraux, de la grosseur d'une fève à celle d'une noix rouge gris pâle. Atélectasie du lobe inférieur du poumon gauche.

Aspect macroscopique. — Tumeur de dimensions 12 × 12 × 12 centimètres, de forme ronde irrégulière avec surface rugueuse et de consistance ferme. Elle est partie du pôle supérieur du rein gauche et s'est développée vers la rate et le diaphragme. La rate est considérablement déformée, aplatie et disloquée vers

le haut et à droite. A droite, la tumeur atteint la queue du pancréas. La capsule surrénale gauche est, pour une grande part, entourée par la tumeur et disloquée un peu en arrière. Pour le reste, elle a conservé son aspect naturel et ses dimensions ordinaires. La tumeur et le rein pèsent ensemble environ 1.000 grammes.

Dans la veine rénale, un thrombus tumoral gris rouge, poreux, de la gros-



FIG. 1. — Coupe de la tumeur, du rein, de la rate et de la queue du pancréas.

seur d'un doigt. Même constatation dans la veine rénale gauche. Dans la partie inférieure du bassinet qui, pour le reste, ne présente pas d'altération, une certaine quantité de gravier jaune et un calcul rugueux brun jaune, de la grosseur d'une cerise.

La coupe transversale de la tumeur (fig. 1) a un aspect très irrégulier. Dans le quart de la tumeur qui s'est développé dans le rein même et le plus près de cet organe, la surface de la coupe, après fixation dans le formol à 10 %,

présente des lobes multicolores gris jaune, jaune rouge, avec nombreuses suffusions sanguines dans le tissu de la tumeur. La majeure partie de celle-ci se compose principalement de parties nécrotiques blanchâtres, pâles et rougeâtres. A plusieurs endroits, la coupe a une structure nettement filiforme. A certaines places, elle montre un nombre assez considérable de cavités, dont l'étendue atteint parfois les dimensions d'une noisette. Quelques-unes de celles-ci ont un contenu incolore transparent et d'autres renferment des matières nécrotiques poreuses. Dans un certain nombre de veines coupées, des caillots frais sont visibles. La coupe du rein ne présente rien de pathologique.

La tumeur a été fixée dans du formol à 10 %, après quoi des coupes d'un

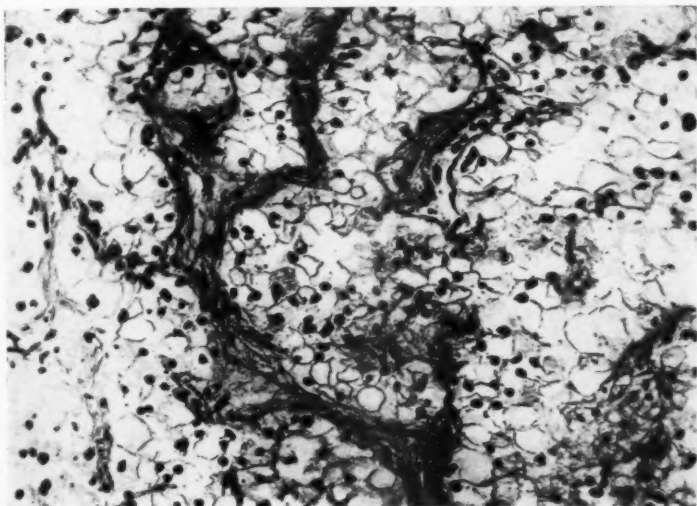


FIG. 2. — Partie hypernéphroïde, partie solide-alvéolaire.

assez grand nombre de parties ont été effectuées. Ces coupes ont été colorées à l'hématéine-éosine, à la Weigerts hématéine-Hansen (1), à la Mallory et à la Häggqvist (2), ainsi qu'au Sudan III. Du fait que la pièce a été conservée dans le formol, la coloration pour la détermination du glycogène n'a pas pu être effectuée.

A l'examen microscopique, on constate que la tumeur se compose, dans l'ensemble, de deux espèces de tissus.

a) Le quart de cette tumeur, situé dans le rein même et près de celui-ci, est formé de grandes cellules polygonales vacuolisées, claires, à noyau relativement

(1) Modification de van Gieson.

(2) Modification de Heidenhain (*Zeitschr. für wissenschaftl. Mikroskopie*, 50, 1933, p. 77.).

petit et à teneur en chromatine, variable. La coloration au Sudan III fait apparaître une forte teneur en graisse des cellules. Les cellules sont disposées en amas et en cordons dans un stroma riche en vaisseaux capillaires sanguins et un tissu conjonctif rare (fig. 2). Ça et là on voit des transformations directes en dispositions papillomateuses-adénomateuses des cellules (fig. 3), dont le protoplasma accuse simultanément une vacuolisation moindre et une teneur plus faible en graisse. Les cellules prennent une forme plus cubique et même à certains endroits, presque cylindrique. Le stroma est toujours constitué de vaisseaux capillaires et d'un tissu conjonctif rare. La masse principale de cette

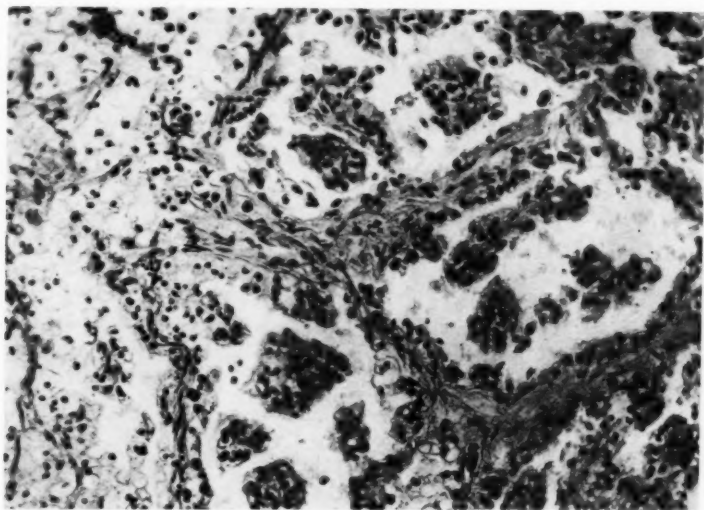


FIG. 3. — *Partie hypernéphroïde, partie solide-alvéolaire ; transformation en partie papillomateuse adénomateuse.*

partie de la tumeur est du type décrit en premier lieu, mais ça et là, des parties papillaires-adénomateuses s'y sont introduites ; à certains endroits même, on voit d'importantes accumulations de ce dernier type de tissu. Dans son ensemble, cette partie de la tumeur présente un nombre important de vaisseaux. Dans certaines grosses veines apparaissent des caillots. De petites hémorragies isolées, ainsi que des traces de ces accidents, sont observées dans le parenchyme de la tumeur. Des phénomènes de dégénérescence dans les cellules, ainsi que des nécroses plus ou moins étendues, se manifestent principalement dans les parties papillaires-adénomateuses de la tumeur.

La partie de tumeur qui vient d'être décrite présente tous les signes qui caractérisent un hypernéphrome. La plus grande partie en est constituée par un hypernéphrome typiquement solide-alvéolaire, mais on y trouve aussi des

régions étendues d'hypernéphrome papillomateux-adénomateux, atypique. Cette partie de tumeur devrait, de ce fait, être rangée dans le second groupe de Lubarsch (hypernéphrome combiné solide-alvéolaire et papillomateux-adénomateux).

b) La partie principale de la tumeur (fig. 4 et 5), possède une structure tout à fait différente. Elle apparaît, à première vue, comme un sarcome à

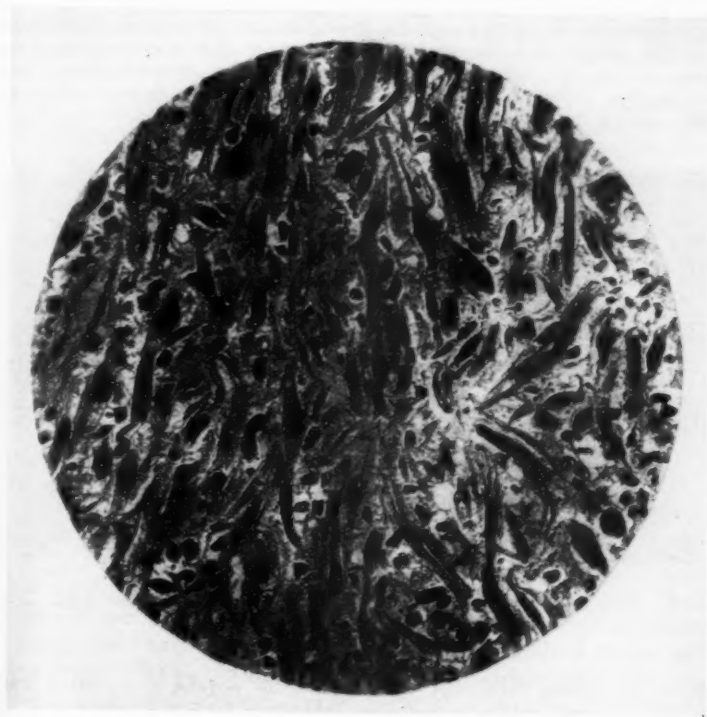


FIG. 4. — Partie de sarcome myoblastique.

cellules fusiformes polymorphes, avec polymorphisme cellulaire considérable. Pour la plus grande part, les cellules sont régulièrement minces, allongées, filiformes; quelques-unes atteignent une longueur de $200\ \mu$, tandis que leur largeur varie entre 10 et $15\ \mu$. En outre, on y trouve des cellules fusiformes et des cellules ovales et rondes, d'un diamètre moyen de 20 à $30\ \mu$. Quelques cellules allongées présentent, au milieu, un renflement prononcé à l'endroit où le ou les noyaux sont situés, d'autres ont ce renflement à l'un des bouts (cellules têtard ou « tadpole »). Certaines cellules sont fendues à l'un des

bouts. On rencontre également quelques grands éléments syncytiaux, avec de nombreux noyaux et des cellules géantes. Le protoplasma est souvent nettement granuleux et sa coloration à l'hématéine le fait apparaître bleu pâle; à la coloration Hansen, il apparaît jaune, et à celle de Häggqvist, gris bleu. En de rares endroits, on voit des fibrilles se présentant en faisceaux et accusant une légère courbe au niveau du noyau cellulaire, localisées, le plus souvent, à la périphérie des parties cellulaires (fig. 5). Il est possible d'observer également des coupes transversales des faisceaux de fibrilles. La présence réelle d'une striation transversale n'a pu être constatée. Toutefois, on croit avoir pu en découvrir à certains endroits. Il est possible cependant qu'il y ait là une erreur d'optique, causée par les granulations souvent assez prononcées du protoplasma. Dans quelques rares cellules, on constate un petit vide tout près du noyau ou à une faible distance de celui-ci.

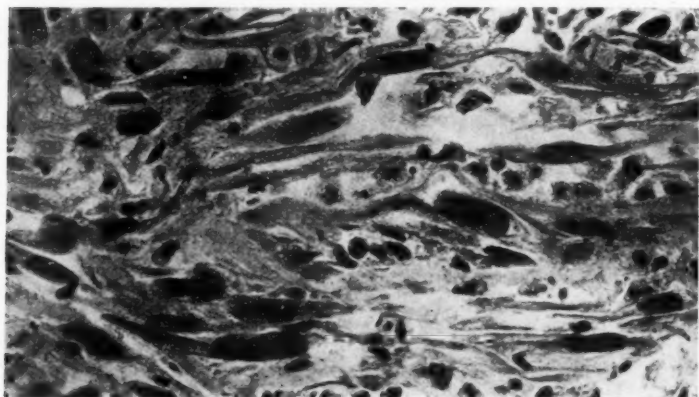


FIG. 5. — Partie de sarcome myoblastique; cellules striées longitudinalement.

Dans les cellules fusiformes et filiformes, les noyaux sont ovales, d'une longueur moyenne de 15 à 25 μ et d'une largeur de 5 à 7 μ . La chromatine est, pour la plus grande part, poreuse; en général, on trouve un ou plusieurs nucléoles, souvent de dimensions importantes. Les noyaux des cellules rondes, ovales ou irrégulières, sont ronds ou irréguliers, parfois mûriformes et présentent un réseau de chromatine assez compact; la grosseur moyenne correspond, en général, à un diamètre de 8 à 12 μ . Les mitoses sont fréquentes; en certains endroits, elles se manifestent isolément, à certains autres, en amoncellements, particulièrement dans les régions de polymorphisme prononcé. Les noyaux, souvent multiples, sont, pour certaines des cellules allongées, situés, en rangées, dans la périphérie, le long des côtés dans le sens de la longueur. Pour les cellules courtes, rondes et ovales, les noyaux se trouvent, le plus souvent, dans le centre. La coloration au Sudan III est négative. Il n'est pas possible, non plus, de découvrir de substance anisotrope.

Dans l'ensemble, les cellules filiformes et fusiformes sont groupées parallèlement les unes aux autres, en grands faisceaux, à disposition interne variable, de sorte que l'on peut voir de ces faisceaux coupés en travers, en biais et en long, les uns à côté des autres. A certains endroits, les cellules ont une disposition circulaire, présentant des formations en tourbillon. Au centre de quelques-unes de ces formations, on voit des cavités avec ou sans masses de nécrose.

Entre les cellules spécifiques de la tumeur, on rencontre de rares cellules rondes et des cellules du tissu conjonctif, ainsi que des tractus de tissu conjonctif collagène. Cette partie de la tumeur est, pour une grande partie, entourée d'une capsule de tissu conjonctif souvent recouvert, toutefois, par les cellules, de sorte que celles-ci s'infiltrèrent dans une région peu étendue, à proximité de la tumeur. La tumeur a tendance à se développer sous forme d'excroissances entourées de tissu conjonctif. Dans ces excroissances de tissu de tumeur jeune en formation, on constate un polymorphisme cellulaire des plus marqués, souvent avec cellules géantes et mitoses.

Cette partie de tumeur présente une vascularisation variable. En effet, à certains endroits, on ne voit que quelques vaisseaux isolés et à certains autres, un réseau serré de vaisseaux capillaires et de grands vaisseaux. Les caillots dans les veines sont assez fréquents. Dans quelques rares petits vaisseaux, on observe des thrombus tumoraux. On relève de petites suffusions sanguines, moins nombreuses que dans la partie hypernéphroïde.

A divers endroits, des phénomènes de dégénérescence sont constatés, soit sous forme de gouttes hyalines, renfermées dans les cellules, soit sous forme de dissociation des cellules. La nécrose est très commune et occupe la plus grande partie de la tumeur.

Cà et là, on voit un amoncellement de leucocytes, ressemblant à un abcès, et quelques groupes de cellules rondes.

La forme des cellules et des noyaux, leurs réactions à la coloration, la disposition interne des cellules, comme la présence d'une striation longitudinale et de faisceaux de fibrilles dans quelques rares cellules, sont autant de facteurs qui incitent à caractériser cette partie de tumeur comme tumeur du groupe des myoblastomes et des rhabdomyomes. Il n'a évidemment pas pu être observé qu'une striation transversale existât réellement, mais rien dans l'aspect des cellules ne porte à croire qu'il s'agisse là de cellules léiomyomateuses. Il est possible que la striation transversale ait existé dans la tumeur, mais que, par suite d'une fixation défectueuse, elle n'ait pas pu être rendue apparente au moyen des méthodes de coloration employées. Cette supposition trouve un fondement dans la constatation suivante : dans les parties de la musculature du diaphragme se trouvant sur certaines coupes, la présence d'une striation transversale n'a pu être observée qu'indistinctement et à quelques rares endroits seulement. Par ailleurs, les fibrilles ne se colorent que difficilement.

Le degré de maturité et de différenciation de cette partie de tumeur semble être relativement faible, étant donné que l'on y rencontre des quantités d'éléments musculaires atypiques, non arrivés à maturité,

mais aucun élément musculaire complètement développé ni même loin de l'être. Les phases antérieures du développement des cellules musculaires sont abondamment représentées et l'on constate une transformation assez courante des grands myoblastes ronds ou polygonaux dont il a été fait mention, à protoplasma légèrement granuleux, en cellules musculaires fusiformes ou filiformes, striées longitudinalement, les plus longues qui aient été observées.



Dans un ouvrage paru récemment, Cappell et Montgomery proposent une nouvelle division des tumeurs musculaires striées en deux groupes. Le premier groupe, rhabdomyome, comprendrait les tumeurs dans lesquelles une partie des cellules présentent une striation transversale ou longitudinale. Le second groupe, myoblastome, comprendrait les tumeurs dont les cellules offrent, sous le rapport de la morphologie et de la coloration, une ressemblance avec les cellules musculaires, mais ne présentent pas une striation transversale.

La partie de tumeur décrite ici devrait être rangée dans le second groupe, myoblastome, car bien qu'une striation transversale ne puisse y être décelée avec certitude, elle présente, pour le reste, toutes les propriétés qui, selon Cappell et Montgomery, appartiennent à ces tumeurs. Les nombreuses mitoses, le polymorphisme prononcé et l'atypie, le mode de croissance légèrement infiltratif, autorisent à appeler cette tumeur un sarcome. De ce fait, le diagnostic devrait en être celui d'un sarcome myoblastique.

La partie hypernéphroïde et la partie sarcomateuse de la tumeur sont toutes deux entourées de capsules de tissu conjonctif, lequel en ce qui concerne toutefois la partie sarcomateuse, est pénétré par des cellules sarcomateuses croissant par infiltration. Les rapports existants entre les deux parties de la tumeur sont d'un grand intérêt. A divers endroits et l'on peut dire que c'est ainsi que cela se présente le plus souvent, les deux parties de la tumeur sont séparées par une capsule de tissu conjonctif, tandis qu'à certains autres, elles se trouvent l'une contre l'autre, sans aucune séparation par un tissu conjonctif, ainsi que l'on peut s'en rendre compte par la figure 6. Il est même possible d'observer, dans la région des bords, des cordons ou de petits groupes de cellules hypernéphroïdes, entièrement entourées de tissu sarcomateux, ainsi que de petits groupes de cellules sarcomateuses à l'intérieur de l'hypernéphrome (fig. 6). Cela apparaît particulièrement bien, lors de la coloration au Soudan III, par le contraste formé entre les cellules riches en matières grasses de l'hyperné-

phrome et les cellules sarcomateuses, dépourvues de graisse. Nulle part on ne peut observer de transformations directes entre les espèces de cellules. La relation étroite existant entre les deux espèces de tissu de tumeur, rend vraisemblable que cette tumeur soit une tumeur mixte et non « de collision ». La faible probabilité qu'il s'agisse là d'une rencontre fortuite de ces deux espèces de tumeurs relativement rares, renforce à un certain degré ce qui vient d'être dit. Il est évidemment possible que la combinaison de ces deux espèces de tissus soit due à la

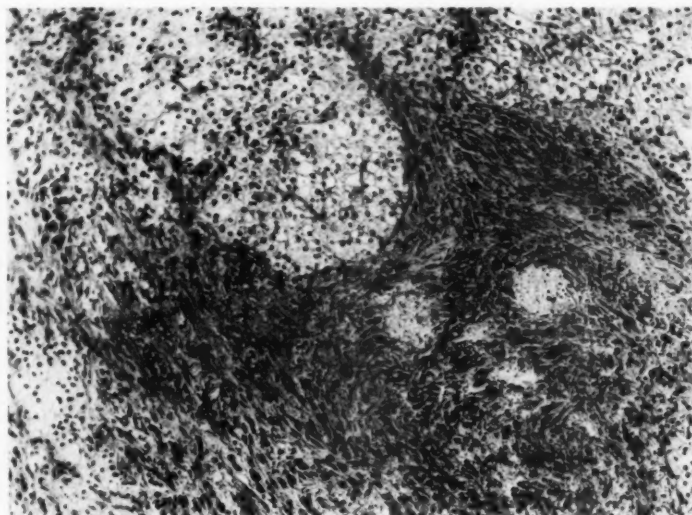


FIG. 6. — Région frontière entre la partie hypernéphroïde et la partie myoblastique.

croissance infiltrative de l'un des deux types de tissus ou même des deux. Il a, en effet, été constaté, à divers autres endroits, que le tissu myoblastique s'était infiltré dans la capsule de tissu conjonctif. Ce qui semble s'opposer à cette manière d'expliquer la combinaison des tissus, c'est qu'à tous les endroits où l'on observe une partie de myoblastome croissant infiltrativement, ce tissu jeune, à cellules polymorphes, atypique, subsiste, tandis qu'à la limite de l'hypernéphrome, on constate la présence d'une partie myoblastique plus différenciée. Par ailleurs, on ne constate à aucun autre endroit que l'infiltration s'étend aussi loin que c'est le cas ici; dans les tissus avoisinants et aux autres endroits où le myoblastome

croît infiltrativement, on relève toujours quelques restes de la capsule du tissu conjonctif.

Cette tumeur devrait pouvoir être rangée dans la même catégorie que les tumeurs hypernéphroïdes mixtes, décrites par Tedeschi, bien que, dans le cas qui nous occupe, les parties sarcomateuses, observées par ce dernier comme léiomyome, manquent.

La pathogénèse de cette tumeur mixte unique d'hypernéphrome et de sarcome myoblaste constitue un chapitre très intéressant, mais aussi très difficile. Pour éclaircir la genèse de l'hypernéphrome, il pourrait être intéressant — et c'est pourquoi je m'autorise à le faire — de s'arrêter quelque peu sur les théories le concernant. Ces théories sont :

1. L'hypernéphrome provient de la prolifération blastomateuse de tissu de capsule surrénale aberrant (Grawitz).

2. Les hypernéphromes sont d'origine néphrogène (Stoerk). Leur évolution suit, selon Stoerk, la chaîne « Nierenschumpfung, Nierencystchen, papilläres Kystom, Grawitzscher Tumor ».

3. L'hypernéphrome provient de cellules multipotentes, susceptibles de se différencier tant en écorce de capsule surrénale qu'en tissu rénal (We. et Wo. Gerlach). En réalité, cette théorie peut être appelée une amplification de celle de Grawitz, élaborée pour expliquer les structures adénomateuses ressemblant aux tissus rénaux, que l'on rencontre si souvent dans les hypernéphromes. Dans les théories de We. et de Wo. Gerlach, il s'agit d'une aberration de cellules, à une période de détermination tératogénétique antérieure toutefois à celle de l'écorce de capsule surrénale aberrante. Lorsqu'elles se séparent à une période peu avancée, les cellules conservent la propriété de se différencier tant en cellules rénales qu'en cellules d'écorce de capsule surrénale. A une période ultérieure, elles ne conservent que la propriété de donner naissance à une seule de ces espèces de cellules.

Les théories qui considèrent les hypernéphromes comme endothéliome et périthéliome n'ont, en réalité, jamais retenu de partisans et peuvent être laissées de côté ici.

Les arguments développés en faveur et contre les théories mentionnées ci-dessus ont été très nombreux et je ne ferais que répéter ce qui a déjà été dit en en parlant dans cette étude.

La tumeur décrite ci-dessus est-elle conforme à quelqu'une de ces théories ? Elle renferme au moins deux espèces de tissus mésodermiques : le tissu de capsule surrénale et le tissu musculaire. Il n'est pas possible de déterminer avec certitude si les parties papillomateuses adénomateuses de l'hypernéphrome doivent être considérées comme une différenciation se rapprochant du tissu rénal ou comme une pure transformation de l'hypernéphrome, bien que la coloration au Soudan III incline en faveur

de la deuxième hypothèse. Avec Ricker, on pourrait expliquer la présence des parties adénomateuses comme une prolifération de canaux rénaux détachés. Il ne peut toutefois pas en être ainsi des parties adénomateuses qui accusent nettement une forme intermédiaire vers les parties hypernéphroïdes solides alvéolaires (fig. 3).

Il paraît bien clair que la théorie primitive de Grawitz ne suffit pas pour expliquer la formation de la tumeur mixte dont il s'agit. Il faudrait alors admettre une métaplasie des cellules de la capsule surrénale en éléments musculaires, ce qui, *a priori*, peut être considéré comme exclu. Par contre, l'explication donnée par Lubarsch en ce qui concerne les tumeurs combinées d'hypernéphrome et de sarcome, semble pouvoir être admise, même pour cette tumeur. Selon cette théorie, on peut croire que la tumeur a été formée par une parcelle détachée du tissu de capsule surrénale et d'élément myotome, ces éléments hétérotopes s'étant trouvés placés dans le rein, l'un à côté de l'autre. Lubarsch dit, à cet égard, que « Gewebmissbildungen aller Art nirgends so häufig und so dicht aneinander stehend sind, wie in der Niere. Darin liegt überhaupt die Eigenart der Nierengewächse begründet, nicht dass sie von frühesten Entwicklungsstörungen ausgehen, sondern darin, dass in ihnen ungewöhnlich viel ortsfremde oder wenigstens ortsabweichende Gewebe vorhanden sind, die sobald verschiedenartige Reize lange uns stark genug eingewirkt und dadurch eine « blastomatöse » Wucherung erzeugt haben sich an den Aufbau der Gewächse in bald grösseren bald geringerer Ausdehnung ebenso beteiligen müssen, wie ortsnormale Teile ». Il semble toutefois assez peu vraisemblable que deux parties de tissus hétérotopes, aussi rares que celles dont il s'agit, se soient rencontrées et aient pu simultanément marquer une évolution blastomateuse.

La théorie de Stoerk sur la genèse de l'hypernéphrome ne se prête pas mieux que celle de Grawitz à expliquer directement la genèse de la tumeur décrite. Il serait même nécessaire alors d'admettre la présence d'une partie myotome hétérotope. Le choix entre ces deux théories doit donc dépendre de l'importance que l'on attache à leur valeur respective pour l'explication de la genèse de l'hypernéphrome. Et il n'est pas possible de s'étendre là-dessus pour ne pas dépasser le cadre de cet ouvrage.

A l'aide de la théorie de We. et de Wo. Gerlach, il serait possible de donner une explication directe de la formation de cette tumeur en la ramenant à une cellule ou à un groupe de cellules du mésoderme à période de détermination tétratogénétique si éloignée que la cellule ou le groupe de cellules auraient conservé la propriété de se différencier, tant en tissu musculaire qu'en tissu d'écorce de capsule surrénale (coelomépithèle) et éventuellement en tissu rénal. En partant de là, tout semblerait porter à croire à l'existence d'une proche parenté entre la tumeur décrite

et les adéno-sarcomes embryonnaires (tumeurs de Wilms). Si vraisemblable et si séduisante que cette explication paraisse, des objections peuvent lui être opposées. En particulier, il semblerait étrange que *jamais*, pour autant que je sache, des *tissus hypernéphroïdes ou de capsule surrénale n'aient été observés dans les adéno-sarcomes embryonnaires*. Cela pourrait néanmoins dépendre de ce que, malgré tout, du tissu hypernéphroïde ait existé dans ces tumeurs mixtes, mais qu'il n'en ait pas été tenu compte. A l'appui de cette hypothèse, je soulignerai qu'à proximité de la ligne de démarcation entre les deux espèces de tissus de tumeur de la tumeur décrite ici, il est possible d'observer, à la coloration au Soudan III, de très petits amas disséminés de cellules hypernéphroïdes, dans le myoblastome, lesquels, lors d'autres colorations, n'avaient aucunement pu se distinguer du reste du tissu de la tumeur.

Tandis que les adéno-sarcomes se combinent intimement aux divers éléments de tissus, les deux éléments de la présente tumeur sont bien séparés et ne se combinent étroitement que dans les régions frontières. Le fait que cette tumeur se soit développée chez un individu assez âgé (cinquante-neuf ans) ne doit pas nécessairement empêcher ses rapports avec les tumeurs mixtes embryonnaires, plusieurs de celles-ci ayant été décrites chez des adultes; selon les relevés de Kilbane et de Lester : 16 chez des individus ayant dépassé vingt-deux ans, dont 7 plus âgés que cinquante ans.

Il n'est pas aisé de se prononcer sur le choix à faire entre les deux possibilités d'explication de la genèse de la tumeur décrite ici, qui paraissent les plus plausibles, soit une hétérotopie simultanée du tissu de l'écorce de la capsule surrénale et du tissu myotome, soit une différenciation dans des directions différentes d'un amoncellement de cellules mésodermiques non différenciées. La dernière de ces théories semble toutefois la plus digne d'être admise. Il est possible qu'en examinant plus en détail les tumeurs hypernéphroïdes, on soit amené à observer plus fréquemment la présence d'autres espèces de tissus de tumeur et que l'on soit, de ce fait, autorisé à les ranger parmi les tumeurs mixtes, de genèse proposée ci-dessus. Il ne serait toutefois pas nécessaire, pour cette raison, d'adopter cette genèse pour toutes les espèces d'hypernéphromes.

BIBLIOGRAPHIE

- AMBROSIOUS : *Beiträge zur Lehre von den Nierengeschwülsten*. Inaug. Diss. Marburg, 1891.
 ASKANAZY : *Ziegl. Beil.*, 14, 1893, p. 33.
 BENEKE : *Ziegl. Beitr.*, 9, 1891, p. 440.
 BERRY : *Canad. Med. Ass. Journ.*, 59, 1929, p. 280.

- Id. : *Journ. Med. Res.*, 40, 1919, p. 459.
 BRACKEN : *Am. Journ. Ca.*, 28, 1936, p. 13.
 BRANDT : *Virch. Arch.*, 264, 1927, p. 677.
 CAPPELL et MONTGOMERY : *Journ. Path. Bact.*, 44, 1937, p. 517.
 CHWALLA : *Zeitschr. f. Urol.*, 30, 1936, p. 633.
 EWING : *Neoplastic diseases*, 1928.
 FÜCHTE : *Ueber eine ungewöhnliche Struma suprarenalis aberrata der linken Niere*. Inaug. Diss. Greifswald, 1900.
 GERLACH WE. et WO. : *Ziegl. Beitr.*, 60, 1914-15, p. 383.
 GESCHICKTER et WIDENHORN : *Am. Journ. Ca.*, 22, 1934, p. 620.
 GRAWITZ : *Virch. Arch.*, 93, 1883, p. 39.
 HEDRÉN : *Ziegl. Beitr.*, 40, 1906, p. 1.
 HORN : *Deutsch. Med., Woch.*, 1891, p. 925.
 Id. : *Virch. Arch.*, 126, 1891, p. 191.
 JORES : *Deutsch. Med. Woch.*, 1894, p. 208.
 KAUFMANN (E.) : *Schles. Ges. f. vaterl. Kultur*, 75, 1897, p. 2.
 KILBANE et LESTER : *Surg. Gyn. Obst.*, 49, 1929, p. 710.
 KOSTENKO : *Deutsch. Zeitschr. f. Chir.*, 112, 1911, p. 284.
 LINDSTRÖM : *Arb. a. d. Path. Inst. d. Univ. Helsingfors*, 2, 1919-21, p. 299.
 LJUNGGREN : *Studien über Klinik u. Prognose der Grawitzschen Nierentumoren*. Stockholm, 1930.
 LOENING : *Ziegl. Beitr.*, 44, 1908, p. 17.
 LUBARSCH : *Henke-Lubarsch. Handbuch der speziellen path. Anat. u. Hist.*, 1925.
 MENNENGA : *Arch. f. klin. Chir.*, 185, 1936, p. 537.
 NEUHÄUSER : *Arch. f. klin. Chir.*, 79, 1906, p. 468.
 OBERZIMMER : *Virch. Arch.*, 260, 1926, p. 176.
 PEPINO : *Minerva Med.*, 1, 1931, p. 400.
 RIBBERT : *Die Geschwulstlehre*. Bonn, 1914.
 RICKER : *Zbl. f. allg. Path. u. path. Anat.*, 7, 1896, p. 363.
 ROST : *Virch. Arch.*, 208, 1912, p. 53.
 SABOLOTNOW : *Ziegl. Beitr.*, 41, 1907, p. 1.
 SCHAFFHAUSER : *Zeitschr. f. Krebsforsch.*, 28, 1929, p. 131.
 SCHIFFMANN et SZAMEK : *Arch. f. Gyn.*, 127, 1925-26, p. 194.
 SCHIFFMANN : *Arch. f. Gyn.*, 141, 1930, p. 685.
 SCHMINCKE : *Zbl. f. allg. Path. u. path. Anat.*, 33, 1923, p. 264.
 STOERK : *Ziegl. Beitr.*, 43, 1908, p. 393.
 SYSAK et JURKEWITSCH : *Frankf. Zeitschr. f. Path.*, 34, 1926, p. 136.
 TEDESCHI : *Arch. ital. di urol.*, 7, 1930-31, p. 100.
 UJHELYI : *Zeitschr. f. urol. Chir.*, 23, 1927, p. 85.
 WIEFEL : *Ueber Adenome der Nieren*. Inaug. Diss., Bonn, 1885.
 WOOLLEY : *Virch. Arch.*, 172, 1903, p. 301.

RECUEILS DE FAITS

TRAVAIL DE LA CLINIQUE CHIRURGICALE
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE D'ALGER (PROFESSEUR COSTANTINI)
ET DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE (PROFESSEUR MONTPELLIER)

STAPHYLOCOCCIE MALIGNE DE LA FACE

(*Etude anatomo-clinique*)

par

Etienne CURTILLET, P. LAFFARGUE et G. FABIANI

Les chirurgiens connaissent bien la maladie que nous étudions ici, ce syndrome : placard rouge, parfois cyanique, luisant, ligneux, discrètement pustuleux, extensif avec état infectieux septicémique et mort...; mais parce qu'ils l'appellent « anthrax », ils en tiennent l'étude approfondie pour négligeable.

Si, dans ces dernières années, elle a reconquis quelque actualité, c'est surtout aux importants travaux de médecins qu'elle le doit. Ceux-ci pensant y voir une affection peu connue ou du moins peu décrite en abordent sérieusement l'étude dans le cadre général des staphylococcémies.

Certains, frappés par une analogie d'aspect et par le diagnostic avec lequel ces malades leur sont souvent adressés, reprennent le nom allemand de *Staphylokokkenerysipel* et parlent de « *staphylococcie érysipélate* » (Giroire) (1). D'autres, se fondant sur des examens anatomo-

(1) GEORGES et GIROIRE : « A propos de faits nouveaux de staphylococcémies; étude clinique et anatomo-pathologique. » (*La Presse médicale*, 15 mai 1926, p. 611.)

GIROIRE : « Contribution à l'étude clinique et anatomo-pathologique des septicémies staphylococciques malignes. » (*Thèse*, Paris, 1926.)

pathologiques, préfèrent le terme de « cellulite septique diffuse d'origine staphylococcique » (Rocher et M^{lle} Auvert) (1).

Pour notre part, après l'étude que nous en avons faite, il ne nous a pas paru désirable de conserver à ces cas une dénomination anatomique; pas plus le nom d'anthrax, cependant classique pour les chirurgiens, que celui de cellulite septique diffuse ou celui de cellulodermite à micro-abcès (2), ne rendent vraiment compte de l'état lésionnel. Parler de lésion érysipéatoïde ne vaut pas mieux: c'est, d'une part, s'attacher à souligner une ressemblance en fait assez lointaine pour un œil averti; c'est, d'autre part, laisser supposer une limitation de l'infection à la peau, ce qui n'est pas.

Nous adoptons volontiers le nom proposé par Lemierre et Terrasse (3), « staphylococcie maligne de la face », qui établit le caractère fondamental bactériologique et clinique de l'affection sans prétendre instruire de lésions anatomiques dont nous voulons montrer l'importance et la diffusion.

*
**

Lorsque, s'interrogeant sur les lésions sous-jacentes à l'énorme placard anthracoidé mortel et se surprenant assez mal renseigné, on cherche à s'en instruire, on reste surpris de l'indifférence de la littérature à leur égard.

Parmi les travaux de ces dernières années, seule l'observation de Rocher est accompagnée d'une étude anatomique complète. Delarue (4), dans un exposé d'ensemble sur les staphylococcies, y fait une brève allusion fondée sur l'étude d'un cas. Il insiste sur l'importance du processus de nécrose.

(1) ROCHER (H.-L.) et GUÉRIN (R.) : « Cellulite septique diffuse à forme érysipéatoïde d'origine staphylococcique. » (*Rev. franç. de Pédiat.*, 8, 1932, p. 548.)

AUVERT (M^{lle} P.) : « Cellulite septique diffuse à forme érysipéatoïde d'origine staphylococcique. » (*Thèse*, Bordeaux, 1932.)

(2) Terme que nous proposons dans un précédent travail : CURTILLET et FOISSIN : « Etude anatomo-pathologique d'un cas d'anthrax de la face. » (*Soc. de Méd. d'Alger*, séance de février 1937.)

(3) LEMIERRE : « Les septicémies à staphylocoques. » (*J. de Méd. et de Chir. prat.*, 10 juin 1929, p. 381.)

LEMIERRE : *Maladies infectieuses*. Masson, édit., 1935.

LEMIERRE et LAPORTE : « Les staphylococcies malignes de la face. » (*Le Documentaire médical*, septembre 1936.)

Voir aussi : TROISIER, BARIÉTY et BROCARD : « L'érysipéatoïde staphylococcique curable. » (*Presse médicale*, 16 mai 1936, p. 801.)

TERRASSE : « Les staphylococcies malignes de la face. » (*Thèse*, Paris, 1937.)

(4) DELARUE (J.) : « Furoncle, anthrax, staphylococcie érysipéatoïde. Les divers aspects histologiques de ces manifestations. » (*Société Anatomique*, séance du 4 avril 1935, in *Annales d'Anatomie pathologique*, 1935, p. 470.)

Les exposés classiques sont ou brefs, ou dépourvus d'accent personnel. Il semble que la notion de phlébite faciale, depuis qu'elle fut révélée par Trüde (1859), suivi par Blachez et par Dubreuil (1863), ait retenu toute l'attention des chirurgiens anatomo-pathologistes au détriment de l'étude même des lésions. Seul l'article de Follin, le plus ancien, écrit en 1878 (1), d'après le travail princeps d'Auguste Reverdin (2) (1870), donne des lésions une description attentive et vivante. Reverdin et Follin sont un peu oubliés; nous n'avons pu relire le texte du premier; voici du moins la transcription qu'en donnait le second; elle mérite d'être intégralement conservée :

« Lorsqu'on incise profondément, dès le début, un anthrax ou un furoncle de la lèvre : on aperçoit fréquemment sur les deux surfaces de section de petits points jaunes répandus en grand nombre et comme infiltrés dans le tissu cellulaire qui unit entre eux les faisceaux des fibres de l'orbiculaire; leur forme est généralement arrondie, leur volume est celui d'une tête d'épingle ou d'un grain de millet; ils donnent à la lèvre épaissie et indurée un aspect aréolaire, et leur adhérence est telle qu'ils résistent aux pressions les plus énergiques; c'est seulement plus tard, lorsque la suppuration s'établit, qu'ils sont entraînés et éliminés comme de véritables bourbillons.

« Chez les sujets qui ont succombé, on a trouvé à l'autopsie de petits foyers purulents, multiples, confluents, bien circonscrits, formés par des amas de leucocytes et souvent entourés d'une zone rouge foncé indiquant un épanchement sanguin à leur périphérie; on a vu parfois ces collections purulentes se continuer de proche en proche, par trainées, entre les faisceaux musculaires, dans la joue, dans le muscle masséter, dans les muscles de la langue et de la région sus-hyoïdienne, dans la glande sous-maxillaire et même sous le périoste des mâchoires. »

L'étude d'un cas récemment observé dans la clinique de notre maître, le professeur Costantini, nous a permis de confirmer et de développer cette description anatomique ancienne des staphylococcies malignes de la face.

OBSERVATION. — Notre malade était un indigène d'environ quarante ans, entré le 12 janvier à la clinique chirurgicale. Le début de la maladie remontait à sept jours.

Il s'agit d'un anthrax typique des lèvres propagé à la face. Les lèvres, atteintes toutes deux dans leur moitié gauche, sont triplées de volume, de teinte violet noirâtre, parsemées de points jaunes. Toute l'hémiface est prise : la joue, les régions sous-maxillaire et massétéline, les paupières, le menton, sont le siège

(1) Traité de Chirurgie de FOLLIN et DUPLAY; édition de 1878.

(2) REVERDIN : « Recherches sur les causes de la gravité des anthrax de la face. » (*Archives générales de Médecine*, juin, juillet, août 1870.)

d'une tuméfaction rouge, vernissée, importante, piquetée de points jaunes, de consistance dure cartonnée; le doigt, introduit dans la bouche, revient couvert de pus. L'état général est grave; température : 39,5. Malgré le traitement mis en œuvre (radiothérapie, propidon, pansements humides), le malade meurt le lendemain.

AUTOPSIE. — Elle est faite douze heures après la mort. La joue a perdu sa teinte rouge vif et s'est affaissée au point que l'asymétrie faciale a presque disparu. Une incision circonscrivant les lésions vers le bas ouvre tout de suite de multiples logettes purulentes dans le derme et l'hypoderme. On relève un grand lambeau qui emporte le périoste du maxillaire inférieur, le masséter et la parotide, puis la joue jusqu'à l'orbite. L'examen de ce lambeau, puis des nombreuses tranches de section qu'on y pratique, permettent de juger exactement des lésions :

La *joue*, dans toute son étendue, est farcie de centaines de logettes de 2 à 3 millimètres de diamètre remplies d'une gouttelette de pus qui sourd sur la tranche de section :

a) Sous la muqueuse jugale, ces pochettes sont presque confluentes et visibles sous l'épiderme muqueux, de nombreuses sont ouvertes et l'aspect est semblable à celui des lèvres.

b) Sous la muqueuse gingivale et dans la zone de tissu un peu lâche du cul-de-sac gingivo-jugal, le pus abonde en une nappe phlegmoneuse.

c) Dans l'épaisseur de la joue, les logettes purulentes infiltrèrent également : le derme, l'hypoderme, les muscles peauciers, le tissu cellulaire qui entoure ceux-ci.

d) Les paupières et le muscle orbiculaire sont aussi truffés de micro-abcès.

Cette infiltration micro-suppurative se poursuit dans la région sous-maxillaire, autant en dedans qu'en dehors du peaucier du cou. Elle se poursuit également dans le masséter et dans la parotide.

Les lésions s'arrêtent à l'arcade zygomatique et la loge temporale est totalement respectée; il en est de même de la boule graisseuse de Bichat indemne, et de la loge sous-maxillaire, comme si les espaces cellulaires offraient une barrière au processus.

La veine faciale et la veine angulaire sont en apparence intactes. Une sonde cannelée introduite dans la veine faciale refoule cependant une petite goutte de pus. Les sinus craniens sont trouvés normaux.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Les coupes examinées intéressent la joue dont elles comprennent toute l'épaisseur, le masséter, la parotide et la veine faciale.

L'infection n'a épargné aucun élément anatomique; mais il existe des degrés d'intensité dans la nécrose et l'infiltrat purulent.

1° *Joue.* — a) L'épaisseur de la joue est augmentée par les divers infiltrats et exsudats purulents; mais aussi par un épaississement important de la maille cellulaire sous-cutanée tout entière infiltrée de lymphocytes, polynucléaires et macrophages.

A toutes les profondeurs et jusque sous la muqueuse jugale en partie détruite et perforée, on note des abcès microscopiques avec leur centre nécrotique et leur couronne lymphocytaire et macrophagique.

Les exsudats sont abondants et l'organisation conjonctive peu importante.

b) Dans certaines régions où la fonte suppurative n'a pas aboli toute structure histologique, on peut juger du cheminement du pus le long des voies anatomiques définies : infiltrat lymphocytoïde le long du tissu cellulaire périvasculaire.

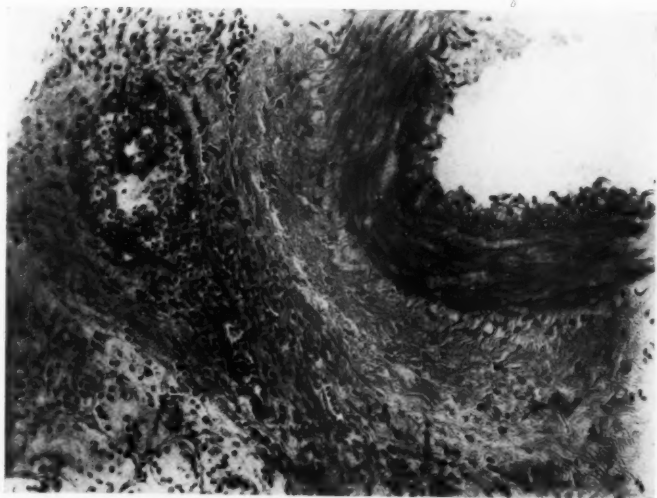


FIG. 1. — Lymphatique dilaté et gorgé de pus. Artère intacte.

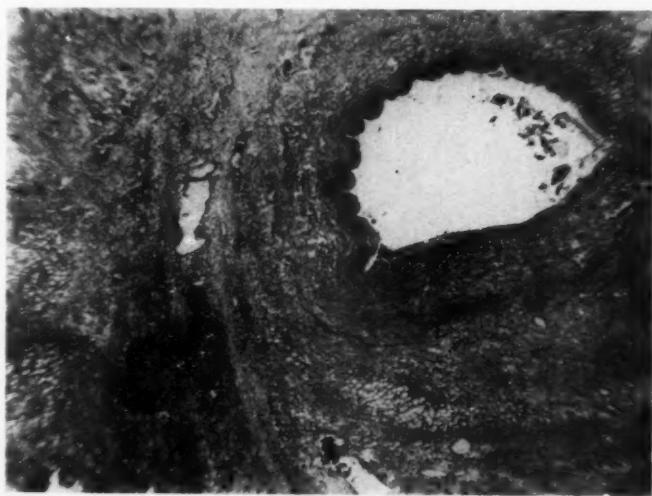


FIG. 2. — Veine faciale. Absence de thrombose.

Dans la lumière de la veine, présence d'exsudat purulent. Dans la région périvasculaire, présence de lymphatiques dilatés et d'un abcès microscopique.

laire, le long des nerfs, dans les lymphatiques et dans le tissu interfasciculaire des muscles peauciers.

L'étude des vaisseaux mérite une attention particulière. Les *lymphatiques* sont tous dilatés, leur endothélium tuméfié ou desquamé, leur lumière le plus souvent encombrée de cellules inflammatoires et de débris cellulaires de toute sorte (fig. 1). Il existe autour d'eux une zone œdémateuse et très souvent un infiltrat inflammatoire important. Un degré de plus, la paroi est détruite, un abcès a pris naissance sur le trajet lymphatique même.



FIG. 3. — Paroi de la veine faciale. Œdème et infiltrat leucocytaire.

Contrastant avec cette atteinte purulente des lymphatiques, on note une *intégrité relative des vaisseaux sanguins*. Ils sont cependant dilatés, gorgés de sang; leur atmosphère conjonctive infiltrée de phlogocytes. D'abondants dépôts pigmentaires attestent l'importance des épanchements hémorragiques, mais leur endothélium est peu altéré. On ne trouve pas de thrombose dans leur lumière.

c) Les muscles peauciers sont atteints de dégénérescence, de nécrose avancée: teinte sale des fibres musculaires, perte de leurs traits scalariformes, aspect hyalin.

Il n'y a pas toujours relation entre la proximité des épanchements purulents et l'importance des altérations musculaires.

b) Le derme et le tissu cellulaire hypodermique sont compris dans une même réaction fibroblastique assez importante. Mais dans l'ensemble cette région semble relativement épargnée par l'inflammation. Les glandes sudoripares et les poils sont respectés d'une façon remarquable.

On note des fusées purulentes reliées aux régions plus profondes et arrivant jusque dans l'épiderme; au passage de l'une d'elles, un groupe de glandes sudoripares se trouve détruit, mais on ne trouve jamais d'infiltrats systématiquement localisés le long des glandes ou des poils.

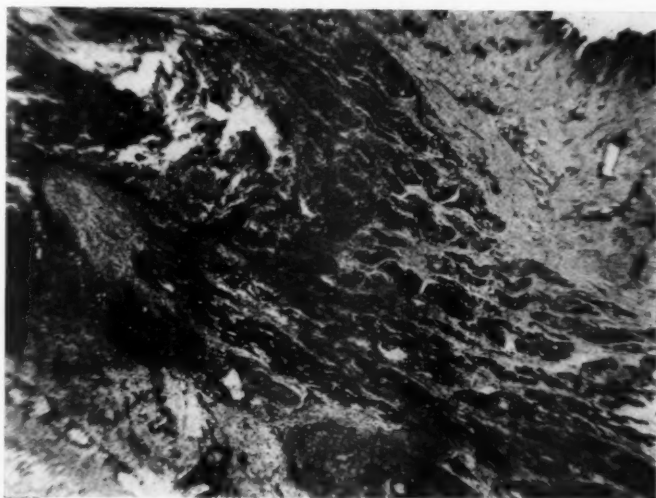


Fig. 4. — Abscès dans le muscle masséter.

Au voisinage de l'abcès, dissociation des faisceaux musculaires.

2° Veine faciale. — a) On ne voit pas d'endothélium sur nos préparations. Il n'existe pas de thrombose dans la lumière, mais des débris de cellules inflammatoires et des exsudats (fig. 2).

b) La paroi veineuse (fig. 3) n'a pas échappé à l'atteinte infectieuse. Mais l'infection est loin d'y montrer le degré qu'elle a partout ailleurs. Les fibres musculaires sont dissociées par de l'œdème, quelques infiltrats et un début de fibroblastose.

c) La région adventitielle est le siège d'un infiltrat et d'une réaction inflammatoire particulièrement importants. Des exsudats fibrino-leucocytaires déjà en voie d'organisation englobent les vaisseaux.

3° Muscle masséter (fig. 4). — Le masséter est gravement atteint. Il présente des lésions de suppuration et des lésions toxiques :

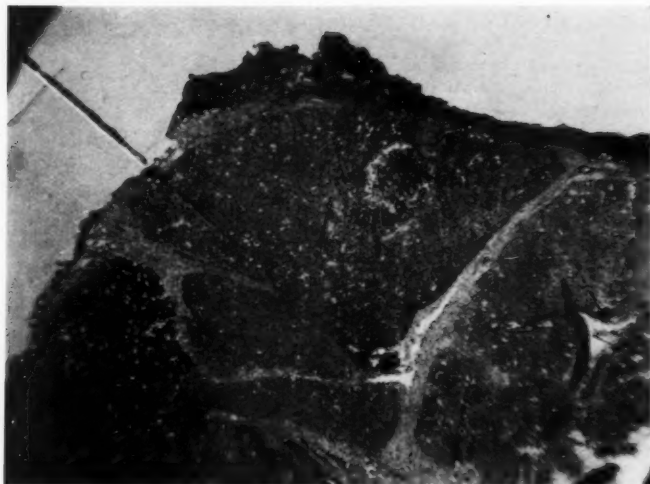


FIG. 5. — *Glande parotide.*
Petit abcès dans un lobule parotidien. Infiltration purulente
le long d'une paroi conjonctive.

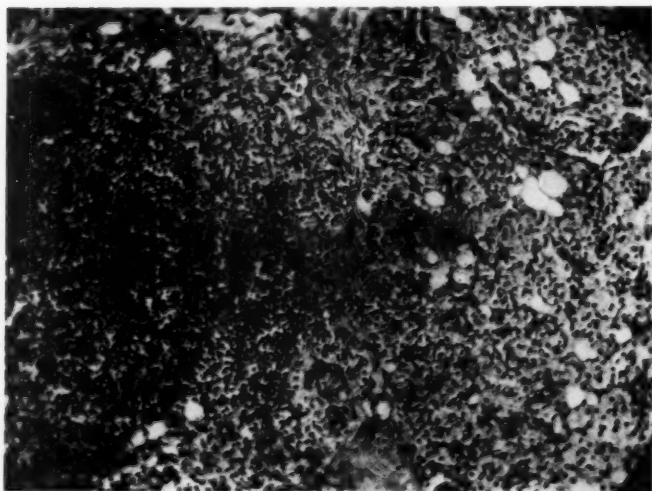


FIG. 6. — *Glande parotide.*
A gauche, lobule parotidien détruit par un abcès. A droite, lobule relative-
ment respecté : simple infiltrat inflammatoire périacineux et lymphatique
rempli de pus.

a) Par plages, les fibres musculaires atteintes de dégénérescence vitreuse ont perdu leur striation, la myosine est étalée, les noyaux multipliés et souvent pycnotiques. Parfois elles ont l'aspect cireux.

b) Des abcès nombreux ont détruit les tissus d'une façon brutale et désordonnée.

c) Des fusées purulentes se font jour par tous les espaces conjonctifs.

4° *Parotide*. — Elle est, comme les autres tissus, le siège de destructions nécrotiques et de suppuration (fig. 5). Il existe des zones glandulaires relativement intactes où seul l'infiltrat inflammatoire lymphocytoïde a suivi la charpente conjonctive et s'est insinué entre les acini (fig. 6).

Le pus se trouve en grande quantité dans la lumière des canaux excréteurs. Quelques-uns en sont littéralement bourrés. Souvent l'infiltrat dépasse les limites assignées par les parois et envahit la région péricanaliculaire. Plusieurs canaux sont rompus, leur paroi phagocytée, il ne reste plus sur cette partie de leur trajet qu'un abcès microscopique.

CONCLUSION. — Une inflammation purulente a attaqué la joue dans tous ses éléments anatomiques. Cependant les appareils pilo-sébacés sont relativement intacts. Ils ne jouent aucun rôle dans la propagation de l'infection. Celle-ci se fait surtout par les espaces adventitiels et les vaisseaux lymphatiques. Les vaisseaux sanguins ne sont pas thrombosés ; certains par contre contiennent du pus.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE. — 1° Dans le pus des micro-abcès : présence de staphylocoques.

2° Sur les coupes :

On note la présence de cocci ayant la morphologie du staphylocoque. On ne voit pas d'autres micro-organismes.

Ces cocci sont relativement rares ; on les voit :

a) Au centre des foyers purulents, dans la région nécrotique. Ils y sont soit libres dans le pus, soit phagocytés.

b) Dans les vaisseaux (vaisseaux sanguins ou lymphatiques). Ils sont alors toujours intra-leucocytaires et peuvent être observés soit dans un leucocyte isolé, le vaisseau étant intact, soit dans un amas fibrino-leucocytaire (il y a quelques cocci dans la lumière de la veine faciale).

c) Dans les canaux de la glande parotide, quand ces canaux renferment du pus.

d) On ne voit pas de microbes ni de réaction inflammatoire importante au niveau des poils et des glandes sudoripares.

**

Avant tout commentaire, une remarque s'impose.

Il est classique, et Lemierre et ses élèves l'ont bien marqué dans leurs travaux, de reconnaître deux variétés cliniques assez différentes aux staphylococcies malignes de la face.

D'une part, la lésion limitée, mais qui se complique cliniquement d'une thrombose des veines faciale, frontale, orbitaire ; les téguments sont violacés, froids.

D'autre part, la lésion extensive qui déborde la lèvre, envahit la joue,

puis toute l'hémiface, bientôt devenue rouge, vernissée, chaude, formant un placard énorme où les signes de thrombose veineuse sont absents ou relativement secondaires.

Nos observations ne valent que pour ce deuxième type auquel notre cas appartient.

*
*
*

Ceci dit, voici les caractéristiques anatomiques et histologiques que nous pensons pouvoir dégager de l'étude de notre cas :

a) La lésion est une infiltration diffuse de la face par des micro-abcès. Par ces micro-abcès, innombrables, proches les uns des autres, des dimensions d'une tête d'épingle, d'un grain de mil, pleins d'un pus jaune, épais, toutes les formations anatomiques de la face sont indistinctement envahies : tissu cellulo-grasieux, hypoderme, muscles peauciers, muscle masséter, glande parotide. *Infiltration bourbillonneuse, suppuration spongieuse*, sont les termes qui viennent à l'esprit pour la définir. Seuls les plans cutanés superficiels, les follicules pileux, les glandes sudoripares, sont indemnes et, lorsque leur atteinte est notée, il est évident qu'elle résulte d'une propagation vers la surface des lésions sous-jacentes.

Cette intégrité déjà signalée par Duperrié (observation de Rocher), et qu'à vrai dire la seule clinique laissait déjà soupçonner, mérite qu'on y insiste. Elle permet d'affirmer que la peau et ses annexes ne jouent aucun rôle dans l'extension de la suppuration. Rapprochée de l'aspect d'ensemble des lésions, elle donne la certitude que l'infection progresse de proche en proche, dans toute l'épaisseur de la joue, sans souci des tissus qu'elle rencontre et envahit.

Si l'on devait entendre par anthrax diffus toute suppuration cutanée et sous-cutanée à staphylocoque cliniquement caractérisée par un large placard rouge, dur, douloureux, sans préjuger exactement de l'aspect intime des lésions ni des mécanismes de l'infection, alors le terme d'anthrax diffus, couramment prononcé par le chirurgien, pourrait être admis ici. En fait, aujourd'hui, le nom d'anthrax évoque trop strictement *une lésion* : suppuration dermique plus ou moins extensive dans l'hypoderme; *une pathogénie* : suppuration initiale des bulbes pileux et des glandes sudoripares; et *une image* : « l'anthrax est un agglomérat de furoncles » (Trelat) (1), pour qu'on puisse le conserver sans entretenir une équivoque.

(1) Pathogénie et image très discutables d'ailleurs comme GUILLAUME (« Le mécanisme de l'anthrax et son traitement. » Soc. Anatom., séance du 7 mars 1935, in *Ann. d'Anat. path.*, 1935, p. 336) a cherché à le démontrer. Il y a là toute une question, d'anatomie pathologique, de pathogénie et de définition que nous nous proposons de reprendre.

b) De l'histologie des lésions inflammatoires des tissus, il y a peu à dire. Autour des micro-abcès, des plages de nécrose et de dégénération dans le tissu cellulo-adipeux et dans les muscles s'étendent, parfois assez loin; jamais il n'a été possible d'y découvrir des staphylocoques qui ne se voient que dans la partie centrale des abcès. Il faut voir en ce fait une preuve de plus de la virulence et du pouvoir nécrogène du staphylocoque qui s'exerce très au delà du foyer suppuratif.

c) Plus attachante est la question de l'atteinte vasculaire sanguine et lymphatique.

Sur nos coupes, l'intégrité relative des veines est indiscutable. L'atteinte des parois des petits vaisseaux et des veines est surtout nette dans leur zone adventitielle en continuité avec l'inflammation du tissu ambiant. Nulle part on ne note de thrombose, et ce fait complète l'absence de thromboses des grosses veines (faciale, frontale, ophtalmique, etc...), comme d'ailleurs celle de toute manifestation clinique d'atteinte veineuse. Or nul n'ignore la fréquence de celle-ci, au point qu'on est souvent tenté de voir en elle la cause habituelle sinon constante de la mort.

Plus haut, nous rappelions la distinction clinique établie entre les staphylococcies avec thrombose veineuse évidente et celles où le placard d'infection domine la scène clinique à l'exclusion ou presque de tout signe veineux. Il est possible que dans cette deuxième variété, dont notre cas est un exemple, les lésions d'endophlébite soient moins fréquentes qu'on ne le pense.

Pas de thrombose donc; mais en revanche la lumière de plusieurs veines — veine faciale, veinules — contenait des amas fibrino-leucocytaires avec des microbes. Cet aspect, qu'il nous a fallu retrouver en plusieurs points pour être convaincus de sa réalité, Lenhartz (1) l'avait déjà entrevu. Il permet de comprendre la dissémination de l'infection par voie sanguine, en l'absence même de thrombose.

Dans le travail de M^{me} Auvert, il n'est parlé des lymphatiques que pour faire mention de leur intégrité. Sur nos coupes, au contraire, en de nombreux points, les vaisseaux lymphatiques se montrent atteints. Certains, à paroi intacte, sont bourrés de globules du pus avec staphylocoques intra-cellulaires; d'autres plus ou moins détruits, mais encore reconnaissables à certains lambeaux de leur paroi, apparaissent comme le centre de formation d'un abcès microscopique.

Il n'est pas douteux que les voies lymphatiques ne jouent un rôle important dans l'extension de l'infection. Ce rôle, elles semblent le par-

(1) LENHARTZ : *Die Septischen Erkrankungen*, 1903, pp. 262. Cité par IRWIN I. KOSLIN : « Primary staphylococcus infections of the nose, lips and face. » (*Ann. of Surg.*, 94, 1931, pp. 7-14.)

tager avec les divers espaces adventitiels, périnerveux, intra-musculaires, etc...

Au niveau de la glande parotide, enfin, les canaux glandulaires que nous avons souvent vus remplis de pus, alors même que les lobules avoisinants apparaissent sains ou peu touchés, sont peut-être, en même temps qu'une voie de drainage, une voie assez particulière de dissémination de l'infection.

ÉPITHÉLIOMA MALPIGHIEN DE L'AMYGDALE CHEZ UNE JEUNE FILLE DE SEIZE ANS

par

Ch. LENORMANT et M. PERROT

L'observation que voici nous paraît intéressante, ne fût-ce qu'en raison du jeune âge de la malade, car les cancers épithéliaux de la cavité bucco-pharyngée ne se voient guère avant quarante ans, si l'on en croit les auteurs classiques. D'autre part, la lenteur d'évolution locale de cet épithélioma qui, bien qu'ayant déjà donné des métastases ganglionnaires, n'était pas encore ulcéré après dix-huit mois, ne ressemble guère à la marche habituelle des cancers de l'amygdale, — et le fait n'était pas pour faciliter le diagnostic clinique.

La malade, âgée de seize ans, est venue consulter pour une tumeur de la région carotidienne gauche, développée progressivement depuis un peu plus d'un an. Cette tumeur, grosse comme un œuf de dinde, présentait tous les caractères d'une tumeur ganglionnaire : parfaitement indolente et recouverte de téguments normaux, elle était très nettement limitée, ovoïde à grand axe vertical, et paraissait assez superficielle; sa consistance était uniformément élastique, sans aucun point de ramollissement. Au-devant d'elle, près de l'angle de la mâchoire, et au-dessous de son pôle inférieur, on sentait quelques petits ganglions, de consistance moins ferme que la tumeur.

L'examen de la cavité bucco-pharyngée montrait, du premier coup d'œil, une hypertrophie notable de l'amygdale gauche : celle-ci avait le volume d'une grosse noix; elle était recouverte d'une muqueuse normale, rosée, sans ulcération, ni inflammation; sa consistance était assez ferme. Cette tumeur amygdalienne était apparue, au dire de la malade, dix-huit mois auparavant; elle avait grossi lentement sans déterminer de douleur, ni de trouble fonctionnel; il n'y avait jamais eu d'hémorragie.

L'état général était excellent. La formule sanguine assez banale, sauf une légère leucocytose avec assez forte mononucléose : H., 4.100.000, avec 0,85 de valeur globulaire; L., 9.600 (dont 75 % de mononucléaires et 24 % de polynucléaires; pas d'éosinophiles).

Le diagnostic restait hésitant entre tuberculose et lymphome de l'amygdale; mais, contre cette dernière hypothèse, il y avait l'unilatéralité de la lésion amygdalienne, la lenteur d'évolution, l'absence de toute localisation ganglionnaire en dehors de la région cervicale gauche.

Le 22 novembre 1937, sous anesthésie à l'évipan, on pratiqua l'extirpation du ganglion cervical. Passant à travers les fibres dissociées du sterno-mastoidien, on aborda la tumeur; celle-ci était bien encapsulée, mais assez adhérente aux organes voisins, de telle sorte qu'il fallut en faire la libération au bistouri et aux ciseaux. Avec elle, on enleva trois petits ganglions situés vers son pôle inférieur.



FIG. 1. — Tumeur de l'amygdale. Zone superficielle.

Noter entre autre l'intégrité du revêtement malpighien, la présence de nombreuses monstruosités nucléaires déjà visibles à ce grossissement, et l'existence de nombreux plasmods macrophagiques dans le tissu conjonctif.

L'examen microscopique du ganglion cervical ayant montré, de façon indiscutable, qu'il s'agissait d'une métastase d'épithélioma malpighien intermédiaire à tendance spino-cellulaire, l'ablation de l'amygdale fut pratiquée, le 2 décembre, par M. Maduro; l'opération, faite au bistouri, ne présenta aucune difficulté; il n'y avait aucune adhérence, aucune extension aux tissus avoisinant la glande. Sur la pièce enlevée, vers le pôle supérieur de la glande, existait

une zone limitée, d'aspect néoplasique, avec en un point une petite ulcération.

La malade, qui avait quitté le service le 10 décembre, fut soumise ensuite à un traitement radiothérapique. Son état est actuellement satisfaisant.

Voici les résultats détaillés de l'examen microscopique de la tumeur amygdalienne et du ganglion cervical :

1° *Lésion amygdalienne* (fig. 1). — L'étude histologique de la lésion amyg-



FIG. 2. — *Métastase ganglionnaire cervicale.*

Tumeur de morphologie à peu près identique. On voit près du centre un boyau tumoral avec lyse pseudo-kystique partielle.

dalienne montre l'existence d'une tumeur infiltrée diffuse ayant respecté (au moins au niveau du prélèvement) l'épithélium de surface. Elle est formée de volumineux boyaux d'épithélioma malpighien intermédiaire à tendance spino-cellulaire, dont le centre présente parfois des ébauches d'enroulements cornés, mais se montre le plus souvent nécrotique et infiltré de polynucléaires. Assez grande activité mitotique. En certaines zones, peut-être sous l'influence de lésions inflammatoires plus accusées, on trouve de très nombreuses et volu-

mineuses hyperplasies nucléaires, monstrueuses ou dégénératives, et des mitoses plus nombreuses et souvent monstrueuses. En ces points, on trouve dans le conjonctif de nombreux plasmods multinucléés macrophagiques.

Dans le reste de la tumeur, le stroma conjonctivo-vasculaire est assez dense et présente une abondante infiltration lymphoïde avec çà et là quelques polynucléaires.

La recherche des limites de l'extension de la tumeur montre, dans le plan du prélèvement au moins, l'existence d'une assez bonne limitation profonde, se manifestant sous forme d'une encapsulation fibreuse à peu près parfaite. En surface, l'épithélium infiltre les couches superficielles du chorion et arrive très près de l'épithélium, sans toutefois l'altérer.

2° *Métastase ganglionnaire* (fig. 2). — L'étude de la métastase ganglionnaire montre une image très analogue. La structure folliculaire n'est plus visible et l'on trouve de nombreux boyaux épithéliaux de même type, en général arrondis et volumineux avec, le plus souvent, une importante zone centrale liquéfiée et infiltrée de leucocytes. L'examen cytologique des éléments cellulaires montre, comme dans la tumeur primitive, l'existence de nombreuses hyperplasies nucléaires spontanées et de fréquentes figures de mitoses, souvent monstrueuses.

Le stroma conjonctif est irrégulier, parfois scléreux, avec une infiltration lymphoïde très dense. Ici encore on rencontre de nombreuses cellules géantes macrophagiques au voisinage des boyaux tumoraux.

Il s'agit donc, en résumé, d'un épithélioma malpighien banal, dont l'une des particularités histologiques semble être l'intensité des phénomènes dégénératifs spontanés. Leur coexistence avec une importante activité mitotique doit faire admettre qu'ils sont plutôt liés à une prolifération cellulaire, particulièrement active et désordonnée (mitoses abortives), qu'à une diminution de la vitalité de la tumeur.

Par ailleurs, l'intensité de la réaction macrophagique plasmodiale paraît n'avoir d'autre but que l'élimination des débris cellulaires dégénératifs devenus, pour l'organisme, de véritables corps étrangers. On pourrait admettre avec assez de vraisemblance que l'intensité du phénomène traduit l'existence d'une réaction de défense active de l'organisme.

Ces faits paraissent ainsi traduire deux tendances opposées et également vives, et il n'est pas sans intérêt de constater l'existence d'une dualité aussi accusée chez une malade dont le terrain est assez spécial par rapport à un cancer malpighien, puisqu'il s'agit d'une enfant de seize ans.

SOCIÉTÉ ANATOMIQUE DE PARIS

(108^e ANNÉE)

Séance du 3 mars 1938.

Présidence de M. NOËL FIESSINGER.

SOMMAIRE

COMMUNICATIONS

Anatomie.

BINET (LÉON). — Expériences sur l'atélectasie pulmonaire.....	323	TINEL (J.) et UNGAR (G.). — Recherches sur la sensibilité vasculaire, passage de certaines voies sensitives par les ganglions sympathiques	326
CORDIER et DEVOS. — Le dôme pleural. Aspect endothoracique.....	317		

Anatomie pathologique.

CORNIL (L.) et VAGUE (J.). — Sur le type hépatique dégénératif de la spirochètose d'Inada et Ido.....	330	Deux épithéliomas cutanés du membre inférieur	314
GUIMBELLOT, BUSSEY (F.) et DELZANT (O.). — Epithélioma latent du rein révélé par une métastase ganglionnaire sus-claviculaire....	327	MOULONGUET (A.) et MOULONGUET (P.). — Reproduction expérimentale de l'atélectasie pulmonaire. Images histologiques	317
MONDOR (H.) et OLIVIER (C.). —		RUGGIERO (Di) et JOLLY (A.). — Vomissements graves du nourrisson et hypertrophie des surrénales..	332

COMMUNICATIONS

DEUX ÉPITHÉLIOMAS CUTANÉS DU MEMBRE INFÉRIEUR

par

H. Mondor et C. Olivier.

L'un de nous a eu l'occasion d'observer en quelques mois deux épithéliomas du membre inférieur, néoplasmes qui passent pour rares. Tenopyr et Silverman, de 1921 à 1931, en ont observé 19 cas au « Kings county Hospital ». De ces 19 cas, 4 étaient apparus sur des ulcères variqueux anciens. Pendant le même temps, ces auteurs avaient pourtant examiné 1.000 ulcères chroniques de jambe. La proportion est donc minime. Marjolin qui a signalé, le premier, cette dégénérescence d'un ulcère variqueux en épithélioma, insistait déjà sur sa rareté.

De nos deux observations, l'une est un exemple typique de cette dégénérescence des ulcères variqueux. Elle est par ailleurs intéressante à cause de lésions osseuses d'une extraordinaire étendue. L'autre cas concerne un néoplasme cutané développé sur un eczéma rebelle.

OBSERVATION I. — M^{me} Phi., soixante-seize ans, présente, depuis l'âge de vingt-huit ans, à la face interne de la jambe gauche, un ulcère variqueux, apparu après une grossesse. Depuis cette époque, cet ulcère, des dimensions d'une petite paume de main, a présenté des périodes de régression et d'extension. A aucun moment, il ne s'est complètement cicatrisé. La malade faisait elle-même des pansements à sec et continuait à mener la vie active que nécessitait sa nombreuse famille.

Au mois d'avril 1937, à la partie supérieure de l'ulcération, est apparue spontanément une petite tumeur bourgeonnante, s'accroissant progressivement. Née dans l'ulcération elle-même, et elle-même ulcérée, cette tumeur a été le siège d'hémorragies assez abondantes et presque quotidiennes, déclenchées assez régulièrement par le renouvellement du pansement. Peu à peu l'étendue de la zone ulcérée progressait et atteignait rapidement l'étendue de la main.

Le 15 octobre 1937, M^{me} Phi. marchait dans son appartement, s'affairant dans la préparation de son déjeuner, quand subitement, sans avoir glissé, sans s'être cognée, sa jambe gauche se déroba sous elle et elle tomba. Elle en ressentit une douleur modérée. Mais, dès lors, il lui fut impossible de prendre appui sur son pied gauche. Elle-même remarqua que la partie inférieure de la jambe pouvait être déplacée passivement en tous sens, indépendamment du segment supérieur. Cette mobilisation était peu douloureuse et la malade, courageuse, se levait le 16 le 17, marchant à cloche-pied et se tenant aux meubles.

Le 17 octobre 1937, elle entre, sur le conseil de son médecin, à l'Hôpital Bichat. A ce moment, on observe une large ulcération de la face antéro-interne de la jambe gauche, empiétant au dehors sur la crête tibiale, et occupant les deux tiers inférieurs de la jambe. Le fond de l'ulcération comprend deux portions assez distinctes : l'une périphérique lisse, rouge sombre, constituée par un tissu de granulation rouge, se continuant progressivement avec le pourtour de l'ulcération; l'autre centrale, formée de saillies bourgeonnantes, anfractueuses, saignantes, dures à leur base.

Autour de l'ulcération, les tissus sont infiltrés d'un œdème dur, s'étendant en bas jusqu'à la malléole interne, mais respectant la gouttière malléolaire. Le pied est gonflé d'œdème, la voûte plantaire a perdu sa concavité.

A la face externe de la jambe, les téguments sont violacés et luisants et portent au tiers moyen une petite escarre en regard d'une pointe osseuse perceptible.

Il existe une fracture des deux os de la jambe avec une mobilité en fléau peu douloureuse.

Le pouls est senti à la tibiale antérieure et à la pédieuse. De nombreuses veines dilatées sont visibles à la face interne du genou. On ne constate aucun stigmate de syphilis; le B.-W. est négatif.

A la radiographie, on note tout d'abord l'existence d'une fracture des deux os de la jambe à la jonction du tiers moyen et du tiers inférieur. Les deux os de la jambe présentent d'autre part des modifications importantes. Le péroné est très augmenté de volume. Des zones plus opaques alternent assez régulièrement avec des zones plus claires. De sa corticale se détachent des proliférations osseuses qui, en plusieurs points, comblent l'espace interosseux et s'étendent jusqu'au tibia. Ces proliférations sont répandues assez régulièrement sur toute la hauteur du péroné. Quant au tibia, son fragment supérieur est aussi épaissi et d'aspect irrégulier. La partie inférieure du fragment est réduite à une longue pointe postérieure. Le fragment inférieur qui, au niveau de l'articulation tibio-tarsienne, paraît peu modifié, se termine également en haut en une mince pointe analogue à celle du fragment supérieur.

Le diagnostic clinique est le suivant : fracture pathologique d'une jambe atteinte d'un ulcère variqueux qui subit la dégénérescence maligne. Ce qu'il est plus difficile de préciser, c'est si la fracture a compliqué une ostéomyélite chronique ou une extension néoplasique au squelette.

Biopsie. — Les lésions sont à la fois suppuratives et néoplasiques; l'épiderme quand il subsiste est très aminci, sinueux; dans la plupart des points il est ulcéré, tandis que de nombreux boyaux cellulaires malpighiens envahissent la profondeur; le type spino-cellulaire de néoformation est confirmé par le très grand nombre de globes cornés qui sont visibles dans ces boyaux. Entre eux, le stroma est infiltré par une inflammation massive, suppurée par places, franchement nécrotique en quelques points.

Le 30 octobre 1937, amputation de cuisse au tiers inférieur par le procédé circulaire avec fermeture sur deux drains. Suites opératoires normales. Quinze jours après le moignon est entièrement cicatrisé.

Examen macroscopique de la pièce. — La dissection de la pièce montre deux ordres de lésions pathologiques. D'une part, une vaste ulcération qui, dans la profondeur, semble nettement distincte de l'os et n'être pour rien dans la fracture pathologique. D'autre part, on voit, se détachant de la corticale du tibia et du péroné, des proliférations en forme d'aiguilles, des lames comblant l'espace interosseux, et d'aspect mamelonné à la face interne du tibia. Ces proliférations semblent toutes constituées de tissus osseux durs et de résistance analogue à celle du tissu osseux cortical. La dissection des muscles de la jambe ne montre rien de particulier. Les artères sont perméables.

Examen microscopique (M^{lle} Gauthier-Villars). — On retrouve en surface les aspects fournis par la biopsie. Ils sont un peu modifiés en profondeur du fait de la nécrose des globes cornés, dont le centre est fait par un magma nécrotique qui a subi une surcharge calcique importante; celle-ci respecte les cellules tumorales proprement dites.

L'étude topographique générale des lésions montre qu'il existe également des modifications de type dégénératif et inflammatoire dont l'alternance, la juxtaposition, sont les suivantes :

La tumeur infiltre le derme, et, au-dessous de lui, un tissu fibrillaire très serré, riche en vaisseaux, qui a l'aspect du périoste; elle respecte par contre le tissu musculaire et le tissu osseux. Les faisceaux musculaires intéressés par la coupe sont atrophiques, infiltrés de graisse; sur un fragment prélevé à la partie

inférieure, on y voit de plus une suppuration massive, mais tout *essaimage tumoral* fait défaut dans cette région. Le tissu osseux est à la fois en involution fibreuse marquée et atteint de lésions inflammatoires elles aussi suppurées ; ses lamelles, dont la teneur calcique devait être très faible puisque le ramollissement des fragments dans l'eau azotique s'est effectué en moins de vingt-quatre heures, sont rares, déformées, parfois de très petite taille. Les espaces médullaires sont de type fibreux, dépourvus de vacuoles adipeuses ; l'infiltration inflammatoire y est massive, parfois diffuse, parfois confluyente sous forme de petits abcès intra-osseux. Ces lésions suppuratives sont pures, aucun *essaimage tumoral* ne s'y associe.

OBSERVATION II. — M^{me} Lev..., soixante-huit ans, entre dans le service le 28 janvier 1937 pour une ulcération de la partie inférieure de la jambe gauche. C'est seulement depuis un an, sans cause apparente, qu'est apparu, sur un membre que l'*eczéma* avait longtemps marqué, une petite ulcération à laquelle la malade n'a pas, d'abord, prêté attention, encline à penser qu'il s'agissait encore d'*eczéma*. Cette ulcération saignait facilement. Aucun topique n'a été appliqué sur elle. Peu à peu ses dimensions se sont accrues ; ce fait a fini par inquiéter son médecin.

On se trouve, lorsque la malade est vue à Bichat, en présence d'une vaste ulcération occupant la face antérieure et les faces latérales du cou-de-pied, remontant sur le tiers inférieur de la jambe. Sa surface est très irrégulière, présentant de nombreux bourgeons saillants, en particulier sur la moitié inférieure. Ceux-ci saignent au moindre contact. La peau, tout autour, paraît normale ; il n'existe pas de dilatation veineuse. Aucune adénopathie, poplitée ou scarpienne, n'est découverte. L'examen général, l'examen neurologique, ne fournissent aucune donnée particulière.

La biopsie montre un épithélioma malpighien spino-cellulaire tout à fait typique.

Intervention le 17 février 1937. Amputation de cuisse circulaire au tiers moyen. Suites opératoires normales.

Cette deuxième observation nous semble un exemple d'épithélioma cutané primitif. La lésion est rare. Tenopyr et Silverman en ont rencontré 5 sur leur 14 observations d'épithélioma cutané des membres inférieurs. Comme c'est la règle, il s'agissait d'une malade âgée. L'évolution a été lente. Nous ignorons si la guérison chirurgicale s'est maintenue longtemps après l'opération ; en décembre 1937, la malade mourut d'une affection sur laquelle nous n'avons pu avoir aucun détail.

La première observation est intéressante à un double titre. C'est d'une part un exemple typique de dégénérescence cancéreuse d'un ulcère variqueux. Elle en présentait tous les caractères habituels, âge avancé, ulcère très ancien, insidiosité du début, incertitude du diagnostic jusqu'à l'entrée à l'hôpital, évolution lente ; caractères notés également dans les observations récentes de Mauclair, de Rouhier et Billard. Mais surtout elle présentait ces lésions osseuses bien connues depuis Reclus, dont nous avons pu faire une étude complète. Ces lésions osseuses paraissent de l'ordre de l'ostéomyélite chronique avec augmentation de volume des os recouverts d'ostéophytes ; le péroné, en particulier, prenant l'aspect « d'une tige de bois grossièrement taillée au couteau par un artiste malhabile » (Favre). Il faut noter que si, à la superficie de l'ulcération, on trouve une association de lésions infectieuses et néoplasiques, celles-ci semblent se dissocier dans la profondeur : la tumeur infiltre le derme et le tissu de la pseudarthrose. Elle respecte le tissu musculaire et le tissu osseux qui ne présentent que des lésions infectieuses.

Ces néoplasmes cutanés, malgré la rareté, semblent mériter du moins qu'on discute leur possibilité en présence de toute ulcération des membres inférieurs. C'est seulement de longs mois après le début que nous avons vu ces malades et sans que la possibilité de ce diagnostic ait été soulevée auparavant.

LE DÔME PLEURAL. ASPECT ENDOTHORACIQUE

(Étude anatomique et médico-chirurgicale)

par

Cordier et Devos.

(Ce travail paraîtra, en *Mémoire original*, dans un prochain numéro des ANNALES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE.)

REPRODUCTION EXPÉRIMENTALE DE L'ATÉLECTASIE PUMONAIRE. IMAGES HISTOLOGIQUES

par

André Moulonguet et Pierre Moulonguet.

Plusieurs travaux français importants ont paru assez récemment sur l'atélectasie pulmonaire expérimentale, notamment celui de Kourilsky et Anglade et celui de Claude Olivier. Il nous a semblé néanmoins que la partie histologique de ces travaux était sommaire et qu'il pouvait être intéressant de reprendre l'étude des aspects histologiques obtenus chez les animaux d'expérience.

Les recherches que nous apportons ici datent de 1933-34. Si nous ne les avons pas publiées plus tôt, c'est parce qu'entreprises dans un but chirurgical pratique, elle ne nous ont pas conduit au résultat que nous cherchions. L'un de nous, ayant assisté au cours d'un voyage en Amérique, en 1933, à des recherches expérimentales sur l'atélectasie pulmonaire menées à l'Université Cornell par M. Coryllos, avait eu l'idée que, peut-être, on arriverait à créer à volonté, sous bronchoscopie, des atélectasies partielles permettant des opérations chirurgicales sur le poumon dans des conditions plus favorables que lorsqu'on opère sur les lobes aérés. C'était chercher par une autre voie la solution du problème spécial à la chirurgie thoracique que l'on cherche à la résoudre par la baronarcose, les chambres à hyperpression, les techniques en deux temps, etc. Ce plan de travail supposait la mise au point d'un mécanisme expérimental permettant la création d'atélectasies temporaires, faciles et sans risques. Disons tout de suite que nous n'avons pu mettre au point cette technique.

Cela explique que nous n'ayons pas poursuivi nos expériences et que nous ne les ayons pas publiées jusqu'ici.

Mais MM. Ameuille et Lemoine, ayant pris connaissance de nos résultats et ayant vu nos pièces, les ont trouvés intéressants et nous ont engagés à vous les montrer. Nous les remercions de leur bienveillant intérêt.

Nous avons opéré sur le chien, sous bronchoscopie, et nous avons toujours repéré soigneusement la bronche que nous voulions oblitérer de façon à obtenir l'atélectasie de tel ou tel lobe. Les résultats trouvés à l'autopsie nous ont confirmé l'exactitude de ces repérages : le lobe atelectasié était bien celui que nous avions cherché à atteindre. Il est juste d'indiquer — ce qui est bien connu — que la bronchoscopie est beaucoup plus facile chez le chien que chez l'homme, la trachée et les grosses bronches canines plus larges, et que, sans doute, chez l'homme cette précision ne serait pas aussi aisée à atteindre.

Les modes d'oblitération que nous avons employés sont la laminaire et l'attouchement au nitrate d'argent (Adam). Ni l'un ni l'autre ne sont satisfaisants, disons-le pour n'y plus revenir, quant au but que nous nous proposons d'obtenir : c'est-à-dire l'atélectasie temporaire. La laminaire, si elle reste en place et se gonfle à bloc, ne peut plus être extraite (même sur la pièce anatomique). Le nitrate d'argent, s'il est employé à une forte concentration (20 %) et appliqué un temps assez long, est dangereux : 1° parce que les lésions obtenues ne sont pas limitées du fait que la solution caustique coule; 2° parce que l'ulcération obtenue peut être térébrante, comme le démontre l'expérience 6, où le chien est mort d'hémoptysie foudroyante due à l'ulcération d'un gros vaisseau juxta-bronchique. Si le nitrate est employé à une concentration plus faible, et appliqué peu de temps, il a un effet très inconstant.

Nous avons opéré 8 chiens : 6 par nitration, 2 par pose d'une laminaire.

Les premières expériences n'ont pas été réussies, parce que la cautérisation au nitrate a été trop légère et, dans un cas, parce que la laminaire introduite a été rejetée lors du réveil de l'animal.

Restent quatre expériences valables.

Le chien 4 avait reçu, dans une grosse bronche de bifurcation gauche, une laminaire enveloppée dans un sac de baudruche pourvu d'un fil de soie qui repassait par la narine. Nous pensions ainsi pouvoir retirer le corps étranger obturant; il n'en a rien été : le sac de baudruche a été ramené sept jours plus tard, mais déchiré, et la laminaire est restée en place. Une autre laminaire, enveloppée dans un sac de soie pourvu d'un fil, a été placée dans une bronche secondaire droite. Cette laminaire a été expulsée par l'animal. L'autopsie, faite trente-six jours après la première intervention, a montré une atelectasie du lobe inférieur gauche causée par la laminaire restée en place. Notons que, lors de la seconde bronchoscopie avec tentative infructueuse d'oblitération d'une bronche droite, nous avons vu les bronches gauches (dont l'une était obturée) très rouges et contenant du pus. Malgré cela, les lésions d'atélectasie ne paraissent pas histologiquement comporter le moindre élément infectieux.

Le chien 5 avait reçu une double cautérisation à droite et à gauche. A l'autopsie, six jours plus tard, le lobe droit correspondant à la deuxième bronche de bifurcation antérieure droite (qui avait été exactement repéré) est atelectasié. La bronche cautérisée est obturée par un caillot fibrineux.

Le chien 6 avait reçu des cautérisations au nitrate à 20 %, trente

secondes au niveau d'une bronche droite, soixante secondes au niveau d'une bronche gauche. Le chien est mort trois jours plus tard d'hémoptysie foudroyante. A l'autopsie, atélectasie bilatérale, mais ulcération nécrotique des deux bronches, l'une d'elles ayant entraîné l'ouverture d'un gros vaisseau juxta-bronchique.

Le chien 7 avait reçu des cautérisations au nitrate à 10 %, trente secondes à droite, soixante à gauche. Sacrifié quatre jours plus tard, il

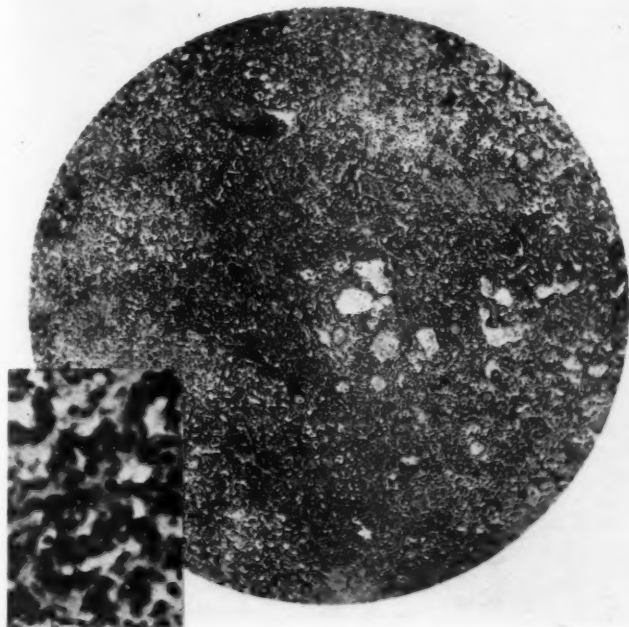


FIG. 1. — *Atélectasie pulmonaire au bout de sept jours.*

Dans le cartouche, épithélium alvéolaire redevenu cubique, de type fœtal.

montre une atélectasie à droite seulement, mais cette lésion n'est pas limitée aussi nettement qu'il eût fallu, parce que le nitrate a coulé et a entraîné une atélectasie partielle du lobe inférieur droit. Le poumon gauche ne montre pas d'atélectasie.

Voyons maintenant les lésions histologiques des lobes atélectasiés :

Au bout de sept jours, la coupe passant par la partie atélectasiée ne montre plus du tout l'aspect du parenchyme pulmonaire. On ne reconnaît que les vaisseaux qui sont intacts (fig. 1). Le reste du tissu est demi-compact et on ne saurait se reconnaître s'il n'y avait les canaux bron-

chiques restés pourvus de leurs épithéliums cylindriques, mais dont la cavité est remplie d'un exsudat avec de nombreuses cellules migratrices de divers types. On aperçoit aussi le revêtement des alvéoles, sous forme de lambeaux d'épithélium cubique (cartouche de la figure 1). Ces lambeaux paraissent incomplets et ils sont souvent au contact les uns des autres, prouvant le collapsus des cavités alvéolaires. Il est à noter que le revêtement endothéliforme s'est grandement modifié par rapport au revê-

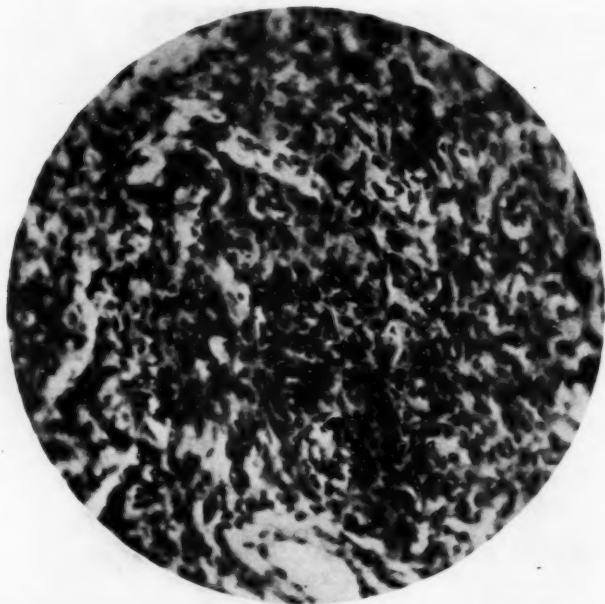


FIG. 2. — *Atélectasie pulmonaire au bout de trente-six jours.*

tement endothéliforme normal : il est devenu cubique. Sa morphologie le rapproche par conséquent de l'état fœtal et c'est là un des caractères histologiques essentiels de l'atélectasie, reproduction de la structure pulmonaire avant l'établissement de la respiration.

Au bout de trente-six jours, l'aspect du lobe atélectasié est encore plus différent de l'aspect habituel du poumon. C'est un tissu compact où les vaisseaux seuls sont apparents (fig. 2). Les éléments de l'épithélium alvéolaire ne se distinguent plus nettement parmi ces cellules d'origine conjonctive ou migratrice qui forment une sorte de tissu de bourgeonnement.

Cet état n'est cependant pas définitif, comme le montre la figure 3 représentant la limite du lobe atelectasié où l'on voit des alvéoles perméables creusant le bloc compact (fig. 3). Je pense que cette image est celle de la réparation fonctionnelle ébauchée en bordure de l'atelectasie. Il subsiste encore, entre les alvéoles, de très épaisses cloisons conjonctives, derniers restes de l'atelectasie.

Il faut noter que sur ces coupes l'élément infectieux paraît faire com-

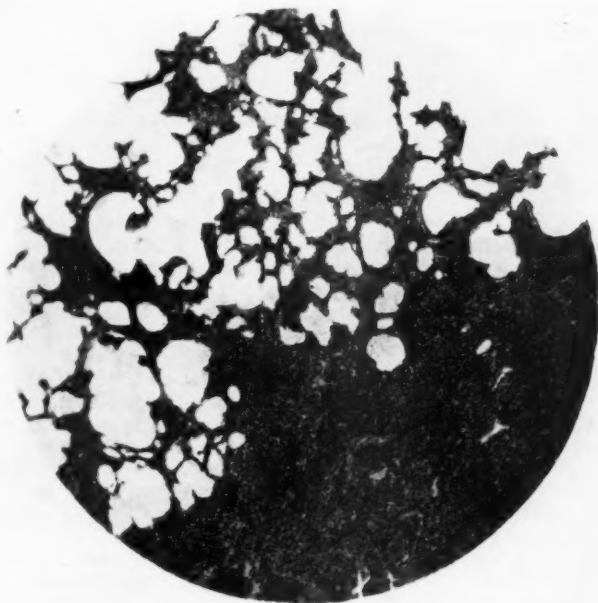


FIG. 3. — *Même pièce que figure 2.*

A la frontière entre le parenchyme atelectasié et le parenchyme en voie de réinsufflation, il subsiste de l'état atelectasique un épaissement considérable des cloisons interalvéolaires.

plètement défaut, comme d'ailleurs il paraissait faire défaut à l'œil nu. Je ne puis donc sur ce point confirmer les constatations de mon ami Kourilsky.

Pour terminer, je veux montrer les aspects microscopiques obtenus sur les parties denses, fermes, mais non encore atelectasiées, trouvées à l'autopsie deux jours après une cautérisation au nitrate d'argent. Ici, les aspects sont de l'œdème pulmonaire : le dessin alvéolaire est parfaitement net, mais un grand nombre de cavités alvéolaires sont remplies

d'œdème hémorragique. Est-ce là l'aspect initial qui précède l'atélectasie ? On pourrait le penser à constater sur la figure 1 qu'il existe des foyers très nets d'œdème à côté des foyers d'atélectasie.

Nos recherches, encore une fois entreprises dans un tout autre but, ne nous permettent pas de répondre à cette question de l'histogénèse des premiers stades de l'atélectasie pulmonaire.

DISCUSSION. — *M. Ameuille.* — Il est important que les anatomistes s'occupent de nouveau de l'atélectasie pulmonaire qui est avant tout une lésion anatomique, parce que les cliniciens parlent trop facilement d'atélectasie sans avoir vérifié la correspondance anatomique.

Les expériences de *M. Binet* ont permis de voir sur l'animal des aspects qui nous expliquent certaines apparences observées en cours de pleuroscopie.

Celles de *M. Moulouquet* posent la question de savoir si l'atélectasie vraie, avec métaplasie cubique de l'épithélium, n'est pas précédée par un stade d'exsudation intra-alvéolaire dont on trouve souvent encore des traces une fois la métaplasie cubique réalisée.

M. Guy Albot. — Ce que les cliniciens appellent atélectasie, sur la seule vue d'un cliché radiologique, correspond à des aspects anatomiques variables et souvent éloignés de la véritable atélectasie.

C'est ainsi qu'étudiant, avec le professeur agrégé René Huguenin, les conséquences de l'oblitération bronchique au cours des cancers du poumon, nous avons pu nous rendre compte de la complexité des lésions anatomiques qui conditionnent l'opacité radiologique dite « d'atélectasie pulmonaire ». S'il existe bien dans ces cas un certain degré d'atélectasie, accompagnée de retour à l'état cubique des alvéoles, on peut également déceler des lésions de pneumonie chronique très accentuée : sclérose, mutilante ou systématisée, hyperplasie des cellules des cloisons alvéolaires, état giganto-cellulaire des éléments du revêtement alvéolaire, exsudation de sérosité et de fibrome, infiltrations lymphocytaires et même dilatation bronchique à peu près constante.

Il y aurait intérêt à garder au mot atélectasie son sens anatomique et pathogénique strict et à ne pas négliger, parmi les conséquences d'une oblitération bronchique, les autres modifications trophiques ou inflammatoires du parenchyme sous-jacent.

M. Huguenin. — Mon ami Albot a voulu me laisser insister sur un autre point très important des recherches que nous avons poursuivies il y a une dizaine d'années, et que nous n'avons pas publiées parce que certains buts de notre étude n'ont pas été atteints.

Nous avons remarqué que, dans les alvéoles « atélectasiées » au sens littéral du mot, le retour du revêtement à l'état cubique, dit « fœtal », ne se faisait qu'à partir du moment où la trame de réticuline intra-alvéolaire prenait les caractères du collagène. Et le fait était particulièrement évident sur certaines préparations heureuses où l'on suivait l'exhaussement progressif du revêtement, absolument parallèle aux modifications de la trame interalvéolaire.

Il y a donc là un fait d'observation extrêmement juste et qui met en évidence pour le moins une des raisons qui tient sous sa dépendance la modification régressive du revêtement alvéolaire.

M. Leroux. — Je confirmerai l'hypothèse proposée par M. Huguenin de l'altération nécessaire de la trame en cas d'état cubique de l'épithélium alvéolaire. J'ai eu l'occasion d'observer cet état cubique dans les cas d'emphysème comportant une profonde altération du substratum conjonctivo-élastique. L'état cubique de l'épithélium alvéolaire serait donc fonction du support conjonctif et de ses altérations plus que du volume de l'alvéole.

EXPÉRIENCES SUR L'ATÉLECTASIE PULMONAIRE

par

M. Léon Binet.

L'intéressante communication de A. et P. Moulonguet, sur la réalisation expérimentale de l'atélectasie pulmonaire, nous invite à résumer quelques recherches poursuivies dans notre laboratoire avec Ch. Jaulmes (1), puis avec T.-L. Jeannopoulos (2), sur cette curieuse manifestation.

La technique du poumon isolé, rythmiquement ventilé, artificiellement perfusé, telle que nous l'avons préconisée sur le chien, il y a plusieurs années déjà (3), ne permet pas seulement de résoudre des problèmes physiologiques (4); elle facilite encore la réalisation de divers syndromes pathologiques du poumon, et en particulier de l'atélectasie pulmonaire. Isolé, perfusé avec le sang citraté du même animal, artificiellement ventilé et convenablement réchauffé, le poumon continue à vivre puisque l'expérience nous a montré qu'il brûle du glucose, des graisses, et qu'il attaque les protides. Or, parce qu'il a justement le privilège de modifier, autant qu'il le veut, et la ventilation et la circulation dans cet organe, l'expérimentateur pourra réaliser l'affection que nous étudions.

Dans un grand nombre de préparations, une hypoventilation pulmonaire, à elle seule, est capable de déclencher la production de zones d'atélectasie. Ainsi, une préparation est installée depuis quinze minutes; le poumon est normal au début de l'expérience. Volontairement, la circulation d'air est quantitativement réduite : quinze minutes après, on note dans le poumon droit (lobe supérieur) et dans le poumon gauche (lobe moyen) des lésions intenses. Elles se présentent sous l'aspect de *zones foncées*, de coloration rouge brunâtre (couleur chair musculaire), *en retrait* par rapport au reste de l'organisme; ces zones, enfin, ne sont le siège *d'aucune expansion ou rétraction respiratoires*.

Une lésion — d'aspect aussi grave — peut cependant être facilement guérie. Exagérons l'amplitude de la respiration artificielle : le poumon subit une expansion rythmique plus grande. Peu à peu, par à-coups, par

(1) BINET (LÉON) et JAULMES (CH.) : *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, n° 82, 20 novembre 1936.

(2) *Thèse Médecine*, Paris, 1937.

(3) BINET (LÉON) et MAYER (CH.) : *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 89, 1929, p. 1330.

(4) On pourra consulter sur cette question : « Qu'est-ce qu'un poumon ? (LÉON BINET.) *Six conférences de Physiologie*, Paris, 1935, Masson, édit.

saccades, les zones d'atélectasie cèdent, lâchent; la coloration rouge foncée s'atténue de proche en proche, en commençant par les parties les plus

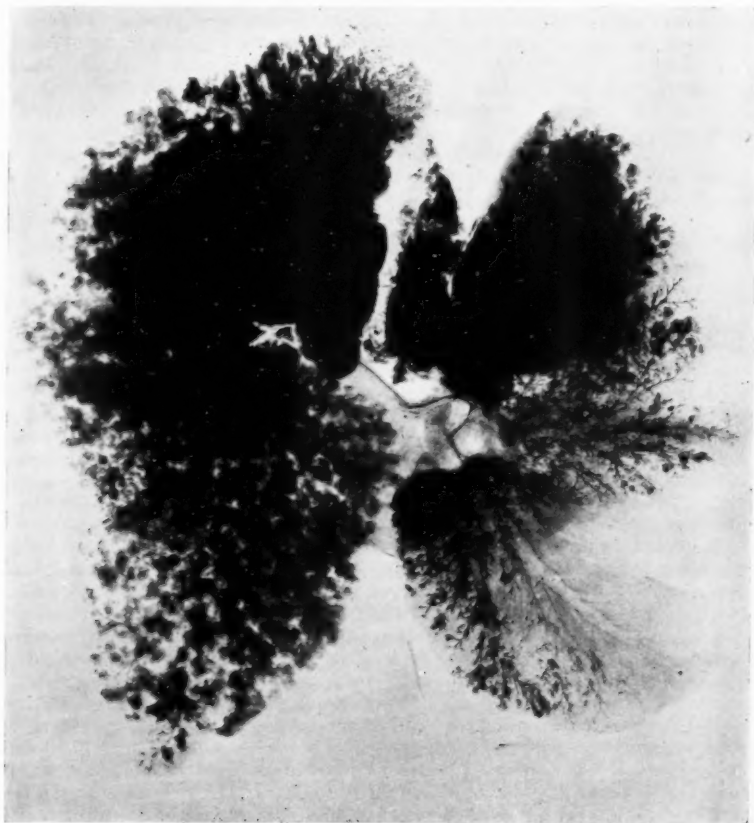


FIG. 1. — Radiographie.

Les poumons de chien soumis à la perfusion et présentant des parties atelectasiées à la suite d'une hypoventilation, on a ensuite pratiqué une injection intra-trachéale de 50 centimètres cubes de colloïde de thorium. Les parties atelectasiées du lobe supérieur droit et du lobe moyen droit ne sont pas injectées.

voisines des parties saines, à ce point que, trois à cinq minutes plus tard, le poumon reprend une coloration rosée; à ce moment, il a perdu tout aspect rétracté, il est mobile, se distend et revient sur lui-même normale-

ment. Rétablissons maintenant une respiration artificielle moins active; le poumon reste guéri, dans son aspect, dans son relief, dans son fonctionnement. A la coupe, le poumon ne présente aucune lésion, ni macroscopique, ni microscopique.

En résumé, un poumon isolé peut présenter des zones d'atélectasie, du fait même qu'il est soumis à une ventilation insuffisante; l'hyperventilation en amène la disparition.

Sur une telle préparation, il est facile d'entreprendre des recherches diverses, des explorations radiographiques en particulier.

Après addition au sang perfusant d'une substance opaque aux rayons X, nous n'avons pas constaté de différences, sur les clichés, entre la circulation des zones atelectasiées et celle du reste du poumon.

Tout différent est l'arbre aérien.

Les radiographies des poumons isolés, faites avec une très faible pénétration, avec un temps de pose suffisant et sur films sans écran renforteur, permettent l'étude des voies aériennes sans aucune injection. L'étude des voies aériennes dans ces conditions montre que :

a) Les images des bronches ne sont pas visibles dans l'opacité atelectasique.

b) Les images des bronches disparaissent même à quelque distance de l'opacité atelectasique.

Enfin les corps opaques (solution colloïdale à 30 % de dioxyde de thorium, lipiodol) ne pénètrent pas dans les lobes atelectasiés, et nous rapportons un cliché significatif à cet égard (fig. 1).

(Chaire de Physiologie de la Faculté de Médecine.)

M. G. Caussade. — Il ne faut pas oublier la notion suivante, un peu négligée, à savoir que l'atélectasie se constitue de deux phénomènes : d'une part, de l'affaissement des alvéoles; d'autre part, de l'arrêt de la circulation des capillaires. Ils sont connexes. Ainsi s'explique l'intensité des ombres à la radiologie, intensité et étendue telles que, parfois, l'atélectasie peut simuler le fibro-thorax. Et, encore, est-il très probable que le tassement des capillaires, où le sang stagne sous une pression élevée, joue un rôle important, peut-être le plus important, dans les images que nous offre la radiologie. De la communication de MM. Moulouguet je retiens, à l'appui de ma manière de voir, le fait suivant : ces auteurs ont constaté, dans les premières heures qui ont suivi leurs expériences, de l'œdème alvéolaire; il est certainement question d'un transsudat provenant des capillaires où sont réunies les conditions nécessaires pour le produire. S'il s'agit de collapsus où les plages pulmonaires sont claires à la radiographie, les alvéoles sont affaissées, — mais les capillaires sont exangues. — On peut donc se demander (et le fait s'est présenté plusieurs fois au cours des nombreuses discussions qui ont eu lieu dans certaines sociétés médicales et chirurgicales) si l'obstruction bronchique est le facteur essentiel et suffisant. Il y a, en effet, des cas paradoxaux au cours du P. N. O. thérapeutique, où l'on constate à la radiologie, aussi bien l'apparition que la disparition des ombres foncées de l'atélectasie. D'autre part, si j'ai bien compris tout à l'heure M. Léon Binet, cet auteur n'a-t-il pas dit que l'hyperventilation pulmonaire joue un rôle actif et efficace par l'hyperpnée ou par tout autre procédé susceptible d'oxygéner un territoire pulmonaire privé de ce gaz ?

RECHERCHES SUR LA SENSIBILITÉ VASCULAIRE.
PASSAGE DE CERTAINES VOIES SENSITIVES
PAR LES GANGLIONS SYMPATHIQUES

par

J. Tinel et G. Ungar.

Les rapports de la sensibilité avec le système nerveux végétatif constituent un problème de la plus haute importance aussi bien au point de vue physiologique qu'au point de vue médico-chirurgical. Ce problème a été abordé par de très nombreux auteurs dont il convient de citer Langley, Head, Edinger et, en France, Tournay et Leriche. Malgré tous ces travaux, les avis restent très partagés sur le point principal qui est le suivant : existe-t-il une sensibilité végétative spéciale opposée à la sensibilité cérébrospinale, ou bien n'y a-t-il qu'un même système nerveux centripète desservant tous les tissus. On sait qu'en se basant sur des arguments anatomo-cliniques et physiologiques, Head a distingué une sensibilité épicrotique et une sensibilité protopathique, cette dernière tendant à s'identifier avec la sensibilité végétative (1).

Nous n'envisageons dans cette note préliminaire qu'un point particulier de ce vaste problème : celui de la sensibilité dite « sympathique ». Pour expliquer certains syndromes douloureux et leur guérison par l'interruption des voies sympathiques, on a supposé l'existence d'une voie centripète ayant un trajet anatomique identique à celui du sympathique. Cette voie passerait par les tuniques vasculaires, la chaîne et les ganglions sympathiques, les rami communicantes et gagnerait la moelle par les racines antérieures, contrevenant ainsi à la loi de Magendie (Lehmann [2]).

Il ne semble pas qu'une telle conception, très répandue parmi les chirurgiens, puisse résister à la critique et à la vérification expérimentale. Par définition, le sympathique est un système purement centrifuge (Langley [3]). Aucun influx afférent n'atteint les centres nerveux par l'intermédiaire des racines antérieures (Karplus et Kreidl [4], Schilf [5], Hirsch [6], etc.), et un territoire devient complètement anesthésique après la section des racines postérieures correspondantes. Ce qui demande une révision et ce qui explique certaines contradictions, c'est la distribution radiculaire des sensibilités des divers territoires.

Nous avons entrepris l'étude de cette question à l'aide d'une méthode objective : celle de l'hypertension artérielle réflexe. On sait que lorsqu'on excite, même chez un animal anesthésié, le bout central d'un nerf sensitif ou d'un nerf mixte, on détermine une augmentation transitoire de la pression artérielle. Nous avons obtenu aisément cette réponse chez le chien

(1) HEAD (H.) et SHERREN (J.) : *Brain*, t. 28, 1905, p. 99.

(2) LEHMANN (R.) : *Klin. Wchschrft.*, 1924, p. 1895.

(3) LANGLEY (J.-N.) : *Journ. of Physiol.*, t. 20, 1896, p. 55.

(4) KARPLUS (J.-P.) et KREIDL (A.) : *Pflügers Arch.*, t. 207, 1925, p. 134.

(5) SCHILF (E.) : *Klin. Wchschrft.*, 1925, p. 843.

(6) HIRSCH (L.) : *Klin. Wchschrft.*, 1926, p. 651.

chloralosé, par l'excitation électrique du nerf médian. Or, la section de tout le plexus brachial laisse à peu près intacte cette hypertension réflexe, prouvant l'existence d'autres voies afférentes. En effet, l'ablation du ganglion étoilé et la dénudation de l'artère sous-clavière suppriment le réflexe complètement.

Dans d'autres expériences, nous avons commencé par enlever le ganglion étoilé et dénuder la sous-clavière, et dans ces conditions, même avec un plexus brachial intact, le réflexe hypertenseur ne se produit plus. La possibilité de provoquer une hypertension réflexe n'appartient donc pas à toutes les fibres sensitives, mais seulement à celles qui passent à un certain moment de leur trajet par les gaines vasculaires ou par les ganglions sympathiques. Nous avons vu cependant qu'à partir de là cette voie se sépare du sympathique et pénètre dans la moelle par les racines postérieures. En effet, si chez un chien on coupe d'un côté les racines antérieures et de l'autre côté les racines postérieures (de C_4 à D_6), l'excitation du médian provoque l'hypertension du côté où les racines antérieures sont coupées et ne provoque plus rien du côté des racines postérieures sectionnées.

Ces expériences montrent donc qu'il existe au niveau de la patte antérieure du chien une voie sensitive qui passe par les nerfs mixtes et les gaines vasculaires, emprunte pendant un parcours plus ou moins long le trajet des nerfs sympathiques et gagne la moelle par les racines postérieures. La particularité essentielle, au point de vue physiologique, de ces éléments sensitifs est de pouvoir donner naissance à des réflexes vasomoteurs d'ordre sympathique. Morphologiquement, ils sont sans doute identiques aux fibres à gaine de myéline mince que de nombreux auteurs ont décrit aussi bien dans les nerfs mixtes que dans les nerfs sympathiques et dans les tuniques vasculaires. Des travaux actuellement en cours tendent à former un faisceau d'arguments en faveur de l'hypothèse selon laquelle cette voie représenterait un système de fibres conduisant la sensibilité vasculaire. Actuellement, nous nous bornons à conclure à l'existence d'une voie centripète particulière, étroitement liée au système nerveux végétatif.

(Laboratoire de Physiologie, Hôpital Beaujon, Clichy.)

ÉPITHÉLIOMA LATENT DU REIN RÉVÉLÉ PAR UNE MÉTASTASE GANGLIONNAIRE SUS-CLAVICULAIRE

par

Guimbellot, F. Busser et O. Delzant.

Nous venons d'avoir l'occasion d'étudier un cas d'épithélioma du rein, révélé par une métastase ganglionnaire sus-claviculaire.

M. T..., âgé de cinquante-quatre ans, entre dans notre service le 13 janvier 1938. Il nous est adressé par son médecin de ville, qui soupçonnant une tumeur maligne, dont il ne peut préciser le siège, nous demande de faire les examens nécessaires pour poser un diagnostic précis.

Les troubles qui ont amené le malade à consulter sont apparus en septembre 1937. Ce sont : 1° des troubles généraux, asthénie et amaigrissement progressif ; 2° des troubles digestifs ; douleurs survenant après les repas, siégeant dans le creux épigastrique et l'hypocondre droit, irradiant en ceinture dans la région lombaire ; ces crises paraissent continues sans période de rémission ni d'alcalémie ; en outre, vomissements bilieux, le matin à jeun, ne contenant pas d'aliment ; constipation opiniâtre.

En octobre 1937, un examen a montré l'existence d'une adénopathie sus-claviculaire gauche. On a pensé à la possibilité d'une tumeur gastrique, et prescrit un traitement belladonné, ainsi que des injections de Laristine Roche. Le 28 novembre 1937, les ganglions sus-claviculaires paraissent légèrement diminués.

En décembre 1937, le malade s'est plaint de douleurs dans la région lombaire gauche. A l'examen, le médecin traitant a senti une petite masse dans l'hypocondre gauche ; il a pensé à une grosse rate et soulève l'hypothèse d'une maladie de Hodgkin.

Les antécédents donnent peu de renseignements : Egyptien, arrivé en France à l'âge de quarante-neuf ans, il y a six ans, il aurait contracté autrefois le paludisme. Il y a trois ans, il a fait un épisode pulmonaire, étiqueté congestion pulmonaire, et qui a duré un mois.

Examen à l'entrée dans le service. — On se trouve en présence d'un malade amaigri (15 kilos en six mois) et déshydraté. Cet amaigrissement a entraîné une fonte complète des différentes masses musculaires.

La palpation de l'abdomen est difficile, le malade se laissant mal examiner. Elle réveille une douleur légère de la région épigastrique.

Dans l'hypocondre gauche, on perçoit une tuméfaction du volume d'une mandarine, débordant le rebord costal gauche sous lequel elle s'enfonce vers le haut ; on pense à une rate augmentée de volume, palpable et percutable. Le reste de l'examen abdominal est négatif.

Dans la région sus-claviculaire gauche, on perçoit une adénopathie constituée de plusieurs ganglions de taille variable, l'un de la taille d'une noix, trois autres moins volumineux, de la taille d'une noisette ou d'un haricot. Ces ganglions sont indolores, durs, mobiles, roulants sous le doigt, sans périadénite. Tout à fait au sommet de l'aisselle gauche, on perçoit un petit ganglion dur, mobile, non douloureux. Il n'existe aucun autre ganglion.

Les poumons et le cœur sont normaux à l'examen clinique. La tension artérielle est de 135-70 au Vaquez. Le foie n'est pas augmenté de volume. La langue est rouge, vernissée, décapillée. Les réflexes sont normaux. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. L'urée sanguine est à 0,45.

Numération globulaire : G. R. : 2.910.000 ; G. B. : 7.750 ; hémoglobine : 54 % ; valeur globulaire : 0,92.

Formule sanguine :

Polynucléaires : 75 %.

Eosinophiles : 2.

Lymphocytes : 16.

Monocytes à gran. azurophiles : 2.

Monocytes sans gran. azurophiles : 4.

Myélocyte : 1.

Devant cet amaigrissement progressif, sans fièvre, on pense forcément à un cancer ; l'existence des ganglions sus-claviculaires oriente plutôt vers un épithélioma gastrique, bien qu'ils constituent une masse beaucoup plus volumineuse que le ganglion de Troisier habituel. Mais l'examen radiologique de l'estomac (15 janvier 1938) ne montre rien qui soit en faveur d'une tumeur gastrique.

On décide alors de faire une biopsie des ganglions sus-claviculaires gauches (23 janvier 1938) : en voici le résultat :

Examen histologique : le tissu normal, presque entièrement disparu, n'est plus représenté que par quelques îlots lymphoïdes. Toute la masse enlevée est constituée par une tumeur de structure parfois papillaire, mais plus souvent

alvéolaire ou trabéculaire, à cellules claires ou faiblement éosinophiles. L'aspect est celui d'un épithélioma du rein.

Orienté par ces données, on recherche, dans les antécédents du malade, les signes pouvant faire soupçonner une tumeur rénale, mais on ne trouve rien ; en particulier le malade n'a jamais eu d'hématurie. D'autre part, il devient évident que la tumeur de l'hypocondre gauche, constatée au premier examen, et prise pour une rate, est en réalité une tumeur du rein, ce que confirme la pyélographie (12 février 1938) : de profil, le bassinnet est dilaté et repoussé en avant. De face, image tout à fait anormale : dilatation des calices supérieurs, amputation des calices inférieurs ; dilatation pyélique avec aspect lacunaire.

L'examen radiologique des os et du thorax n'a pas montré d'autres métastases.

Le 23 février 1938, sous anesthésie à l'éther, on fait une incision lombaire gauche, élargie par résection de la 12^e côte ; on trouve une tumeur rénale de la taille d'une tête d'enfant que l'on enlève. L'uretère est envahi sur une très grande longueur, et il est impossible d'enlever toute la partie envahie. Au niveau du pédicule, on doit laisser en place une masse dure, du volume d'un gros œuf, et qui paraît être une adénopathie néoplasique.

La tumeur a envahi tout le rein ; celui-ci se laisse facilement décapsuler ; sa surface est irrégulière, bosselée. A la coupe, le parenchyme sain a entièrement disparu ; au pôle inférieur existe une caverne assez volumineuse.

Examen histologique de la tumeur : structure d'épithélioma à cellules claires du rein ; structure très voisine de celle de la métastase ganglionnaire, mais cependant plus compacte.

En résumé, chez ce malade, l'amaigrissement progressif et considérable, associé à une adénopathie sus-claviculaire gauche, a fait penser, d'une part à une maladie de Hodgkin, d'autre part à un cancer digestif, affections que les différentes explorations cliniques, de laboratoire et radiologiques n'ont pu confirmer. C'est uniquement l'examen histologique du ganglion prélevé par biopsie qui a mis sur la voie du diagnostic.

Ce qui paraît à retenir, dans cette observation, c'est : d'une part, la latence absolue de cette tumeur rénale : il n'y a jamais eu de signes urinaires ; il n'y a jamais eu d'hématurie, signe pourtant presque constant au cours des cancers du rein, mêmes les plus discrets ; — d'autre part, le fait que cette tumeur s'est manifestée par des signes d'emprunt : amaigrissement, troubles digestifs, troubles fréquents au cours de beaucoup d'affections rénales, et qui peuvent, comme dans le cas présent, révéler la tumeur rénale (Strubing) ; enfin, ce qui est particulièrement rare, c'est l'adénopathie révélatrice. Les métastases osseuses des cancers latents sont fréquentes, alors que les métastases ganglionnaires sont exceptionnelles. Si, assez souvent, il existe un envahissement des ganglions du hile et des groupes pré- et latéro-aortiques, les lésions ganglionnaires à distance, surtout primitives en apparence, n'ont pas été souvent observées. A notre connaissance, il n'en existe qu'une observation publiée, celle de Legry et Duvoir analogue cliniquement à la nôtre, et dont on peut rapprocher une observation de Cathelin, où la métastase ganglionnaire sus-claviculaire est survenue comme récidive, après néphrectomie de la tumeur rénale. On conçoit la difficulté du diagnostic du cancer du rein chez des malades n'ayant jamais présenté de signes urinaires, en particulier aucune hématurie, signe presque constant, malades se présentant uniquement avec une adénopathie sus-claviculaire et des troubles digestifs faisant envisager plutôt un cancer gastrique.

SUR LE TYPE HÉPATIQUE DÉGÉNÉRATIF DE LA SPIROCHÉTOSE D'INADA ET IDO

par

Lucien Cornil et Jean Vague.

Malgré le caractère schématique et fatalement un peu arbitraire de la division des hépatites aiguës en formes hyperplasiques et dégénératives reliées par des types intermédiaires, division que nous avons proposée et dont nous avons déjà exposé les traits essentiels, l'étude répétée, anatomique et clinique du comportement du foie à l'égard des divers agents irritatifs nous paraît chaque jour confirmer l'opposition étiologique et évolutive de ces modalités réactionnelles.

Si la spirochètose expérimentale du cobaye détermine chez cet animal des lésions considérables du type de la dégénérescence graisseuse et de la nécrose, chez l'homme, on s'accorde habituellement à décrire avec Garnier et Reilly : d'une part, dans 20 % des cas, des lésions de type hyperplasique; de l'autre, des lésions marquées qui consistent en une dislocation des travées hépatiques, une irrégularité extrême des cellules, tantôt hypertrophiées, parfois atrophiées, certaines présentant de l'homogénéisation et des aspects de cytolysse en général peu étendues, avec des noyaux pycnotiques ou lysés; ces altérations dominant, dans la région centro-lobulaire, les espaces portes étant le plus souvent peu altérés; la dégénérescence graisseuse est toujours extrêmement limitée, opposant sur ce point la spirochètose à la fièvre jaune. Entre les deux types extrêmes, toutes les formes de transition peuvent être observées.

Il nous a été donné d'observer deux cas d'ictère grave dont la nature spirochètosique ne fait aucun doute (contact avec les rats, début méningé, azotémie très élevée), ayant évolué très rapidement vers la mort après un passage de quelques heures seulement à l'hôpital.

Tous deux, en dehors des signes classiques d'hépto-néphrite spirochètosique, présentaient des troubles nerveux particuliers.

Le premier, vu par l'un de nous avec notre collègue Bouyala, avait été apporté à l'hôpital dans un état sub-délirant; très rapidement ce délire devint furieux, et c'est au cours d'un accès d'agitation que le malade mourut brusquement.

Le second, observé avec le professeur Mattéi et dont nous avons publié l'observation à la Société de Médecine de Marseille, est venu mourir cet été, pendant les vacances, à l'Hôtel-Dieu. C'est également au cours d'un délire furieux qu'il s'effondra tout d'un coup. Une heure avant la mort, l'urée sanguine atteignait 3,80 gr.; la créatininémie, 120 milligrammes; la créatinémie, 135 milligrammes; le cholestérol sanguin, 3,30 gr.; le glucose, 2,50 gr.; le liquide céphalo-rachidien contenait, avec des pigments et des sels biliaires, 60 centigrammes d'albumine et 8 lymphocytes.

Pratiquée dans les deux cas trois heures après la mort, l'autopsie nous a montré un foie de volume normal, ne présentant aucune trace de lésion ancienne.

Les lésions histologiques affectaient de nombreux points communs : l'étendue de la dégénérescence et de la nécrose. La dégénérescence graisseuse disséminée dans tout le lobule, mais prédominant autour des espaces portes, était surtout notable chez le second malade; les aspects dégénératifs : atrophie érythrophile avec pycnose nucléaire, nécrose cellulaire affectant plus particulièrement la zone centro-lobulaire, étaient plus nombreux chez le premier.

A côté de ces lésions dégénératives, on pouvait aussi noter les diverses altérations qui sont habituelles dans l'hépatite à spirochètes; réaction

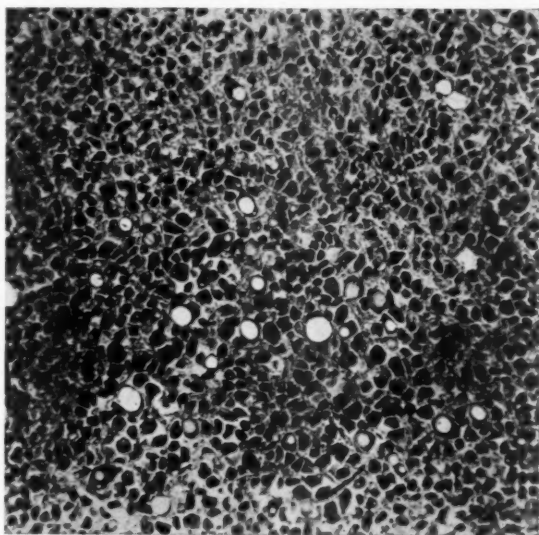


FIG. 1. — Foie : zone moyenne du lobule.
Atrophie cellulaire, nécrose ; quelques éléments graisseux (Obs. I).

interstitielle focale périportale parfois intense, aspect hyperplasique de quelques cellules dans cette région, cellules claires hypertrophiées, quelques-unes étant binucléées. Nous ne serions pas loin de penser que l'hépatite de ces sujets a débuté, comme dans la plupart des cas, par un aspect hyperergique qui a évolué secondairement vers une forme dégénérative et nécrotique responsable de la mort. Ajoutons que des altérations parenchymateuses importantes s'observaient dans les autres organes notamment les reins.

Dans de telles conditions, n'y a-t-il pas lieu d'opposer plus qu'on ne l'a fait, aux formes hyperplasiques habituelles de la spirochètose, les formes nettement dégénératives que cette affection peut à vrai dire exceptionnellement revêtir.

Nous dirons plus, si l'opposition anatomo-pathologique nous paraît manifeste, l'opposition clinique n'est peut-être pas illogique; comme il y a déjà plusieurs années, l'un de nous y avait insisté avec D. Olmer, les troubles nerveux du type dépressif, tymphos, prostration aboutissant au coma, s'observent spécialement au cours des hépatites hyperplasiques et hyperazotémiques; l'agitation, la confusion mentale, le délire, le délire furieux, surtout, peuvent être liés à l'intoxication massive de l'organisme en relation elle-même avec la faillite complète des fonctions hépatiques, et répondent aux hépatites dégénératives nécrotiques nous permettant jusqu'à un certain point d'en prévoir les lésions.

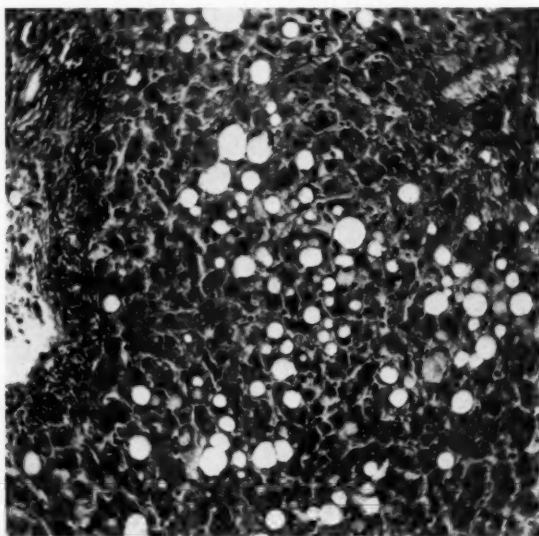


FIG. 2. — Foie : région périportale.

Altérations diverses : rares éléments normaux ; atrophie et érythrophilie cellulaire ; cellules binucléées ; dégénérescence graisseuse des zones périportale et intermédiaire ; infiltration lymphoïde discrète.

VOMISSEMENTS GRAVES DU NOURRISSON ET HYPERTROPHIE DES SURRÉNALES

par

Docteur Di Ruggiero (Médecin de l'Hôpital autonome de la Pointe-à-Pitre)
et **Docteur A. Jolly** (Médecin-Commandant des Troupes coloniales).

Nous avons eu l'occasion d'observer récemment un cas de vomissements graves chez un nourrisson (vomissements du type habituel) qui s'est terminé par la mort en quelques semaines.

L'autopsie a révélé comme lésion principale une hypertrophie surrénalienne considérable. Nous croyons qu'il y a intérêt à rapporter cette observation, étant donné :

1° L'étiologie encore discutée de la maladie des vomissements habituels.

2° L'obscurité qui règne autour de l'endocrinologie infantile.

OBSERVATION. — J... (Raymond), est né le 14 décembre 1937, à 11 heures du matin. Accouchement normal. Placenta normal. Enfant normal pesant 3 kg. 875. L'examen à la naissance ne montre aucune anomalie, ni aucun stigmate de Σ . A rendu son méconium pendant quatre jours.

Le 15 décembre : Il est mis au sein le deuxième jour et déjà, après la première tétée, il aurait eu un petit vomissement de lait avec quelques glaires. La mère aurait remarqué que l'enfant aurait pris une teinte violacée passagère ; ce phénomène ne s'est pas répété les jours suivants. L'auscultation du cœur ne montra aucune anomalie. Poids : 3 kg. 775. Léger ictère physiologique pendant les quatre premiers jours.

Les 17, 18, 19, 20 et 21 décembre : poids : 3 kg. 665, 680, et tombe, le 21, à 3 kg. 520.

La mère présente des crevasses des seins. Néanmoins, on continue l'allaitement maternel. L'enfant présente, après plusieurs tétées, des régurgitations immédiates. Les selles sont normales.

Le 23 décembre : 3 kg. 525. L'allaitement maternel est insuffisant. Le sein droit présente de la galactophorite avec issue de pus. Le sein gauche ne débite pas suffisamment de lait. On décide de compléter l'allaitement en alternant une tétée du sein gauche et un biberon de lait préparé avec du lait sec (Dryce). Les régurgitations deviennent de vrais vomissements par leur abondance et surviennent immédiatement après le biberon. Il existe des grumeaux de lait non digéré dans les selles. La nuit du 24 est agitée avec des cris.

Le 25 décembre : 3 kg. 490. Les vomissements persistant, on décide de remplacer le lait sec par du lait de vache coupé au tiers et sucré. Les vomissements cessent. Les selles sont redevenues normales. L'enfant reprend du poids, son aspect est rosé. Le mieux persiste les 26 et 27 décembre.

Le 28 décembre : Le lait maternel est tari. On ne donne plus que du lait de vache. On observe quelques régurgitations après certains biberons. Les selles sont constipées avec des grumeaux de lait non digéré.

Le 29 décembre : 3 kg. 560. Mêmes symptômes jusqu'au 2 janvier.

Le 30 décembre : 3 kg. 570. On coupe le lait de vache tantôt avec de l'eau de riz, tantôt avec de l'eau d'orge.

Le 2 janvier : A partir de ce jour, l'état s'aggrave. Les vomissements deviennent plus nombreux, plus abondants, plus tardifs (une heure et plus après le biberon). Certains vomissements se font en jet. On y trouve du lait caillé, selles grumeleuses.

Le 3 janvier : 3 kg. 525. Même état. On donne une pincée de pepsine dans chaque biberon.

Le 4 janvier : 3 kg. 550. Mêmes symptômes.

Le 5 janvier : 3 kg. 530. Mêmes symptômes et selles glaireuses verdâtres.

Le 6 janvier : 3 kg. 500. Persistance des vomissements. Selles constipées avec grumeaux. Alimentation en alternant lait de vache et babeurre. Le babeurre est vomi immédiatement par deux fois. On le supprime.

Le 7 janvier : 3 kg. 520. La nuit du 6 au 7 : agitation et cris durant vingt heures environ.

Consultation avec le docteur Ricou (chirurgien) pour discuter de l'éventualité d'une sténose pylorique. Le chirurgien ne constate pas de tumeur pylorique ni de mouvements péristaltiques de la paroi ; on assiste pendant l'examen à un vomissement en jet. On prescrit des frictions mercurielles et on décide de faire une radio. Suppression de la pepsine.

Le 8 janvier : 3 kg. 500. Les parents auraient remarqué de la cyanose des mains après la première friction de Hg, symptôme qui a persisté les jours suivants.

Le 9 janvier : 3 kg. 515. On essaie l'alimentation sous le plus petit volume possible en donnant, toutes les trois heures, un peu plus d'une cuillerée à café de lait condensé sucré pur, suivi une demi-heure après d'un biberon de 50 grammes d'eau bouillie sucrée. Ce mode d'alimentation est bien toléré le premier jour. Une friction de Hg.

Le 10 janvier : Radioscopie. L'enfant vomit ce jour-là tout ce qu'il prend, lait et eau. Une friction de Hg.

Le 11 janvier : 3 kg. 440. Intolérance gastrique moins absolue. Pour la première fois apparaissent des vomissements bilieux deux fois dans la journée dont un, quatre heures après une tétée, sans présence de lait. L'enfant, qui jusque-là avait un teint rosé, devient pâle, teint plombé. Injection de sang maternel : 5 centimètres cubes. Demi-goutte de génatropine deux fois par jour.

Le 12 janvier : Plusieurs vomissements entre les tétées mélangés de bile. Plasma de Quinton : 20 centimètres cubes. Demi-goutte de génatropine trois fois par jour.

Le 13 janvier : 3 kg. 340. Diète hydrique : eau bouillie glacée, une cuillerée à café toutes les demi-heures, vomissements bilieux, selles verdâtres. Sérum glucosé : 100 centimètres cubes vers 18 heures. Demi-goutte de génatropine trois fois par jour.

L'enfant meurt le soir vers 10 h. 1/2, avec quelques mouvements convulsifs des mains, des yeux, du tremblement de la langue. Langue et lèvres cyanosées.

Au cours de l'évolution, l'enfant n'a jamais présenté de fièvre. On n'a jamais constaté d'odeur spéciale acétonémique de l'haleine.

ANTÉCÉDENTS. — *Père* : Bien portant. N'a jamais été malade. Pas d'accidents vénériens. Sa mère aurait eu huit enfants bien portants.

Mère : Fièvres éruptives dans l'enfance. Bien portante. Pas d'albumine au cours de ses grossesses (quatre grossesses).

Première grossesse : Abdomen très développé. A perdu beaucoup d'eau (probabilité d'hydramnios). Enfant né à terme : 3 kg. 700. A vomi à partir du dix-septième jour. Alimentation artificielle, puis nourrice. Mort, à quarante jours, d'hémorragie tardive, suite d'incision d'abcès à la fesse par trouble de la coagulation sanguine.

Deuxième grossesse : Enfant né à terme, pesant 4 kg. 050. N'a jamais repris son poids. Stationnaire à 3 kg. 600 ; vomissements à partir du quinzième jour avec bile. Alimentation mixte.

Mort, à trente-deux jours, d'une syncope. Réactions de Wassermann et Me尼克, pratiquées à Marseille chez le père et la mère = 0.

Troisième grossesse : Enfant à terme : 3 kg. 900. Un melana peu abondant au cinquième jour. Fissures périanales. Accès de dyspnée avec cris, agitation, cyanose et soulagé par renvoi de gaz.

Traité par Hg et sulfarsénol. Vomissements à partir du seizième jour, du type habituel, comme dans l'observation. Allaitement maternel, puis artificiel, puis nourrice.

Mort au soixante et unième jour, pesant 3 kg. 490.

Quatrième grossesse : L'abdomen paraît moins développé qu'au cours des autres grossesses. La mère a reçu, dès le premier mois, un traitement anti-Σ : deux séries de 15 injections d'acétylarsan séparées par une série de 15 injections de néo-cardyl.

EXAMEN RADIOLOGIQUE DU TUBE DIGESTIF. — *10 janvier 1938* : Remplissage de l'estomac avec une bouillie barytée très légère.

Estomac d'apparence normale avec petite poche à air ; plusieurs passages sont nettement observés. Le duodénum présente, vers sa deuxième portion, une coudure franche sans aucune dilatation anormale.

Traversée œsophagienne normale. Forte aérocolie. Le premier biberon est rejeté après dix minutes (25 centimètres cubes environ). Un deuxième biberon de 50 centimètres cubes est redonné. Une demi-heure après, la moitié environ a été évacuée. L'estomac ne présente aucune contraction et on ne peut plus surprendre de passage.

En résumé : estomac irritable, contractions efficaces au début, mais vomissements. Par la suite, atonie et stase incomplète sans qu'aucune lésion organique visible puisse l'expliquer.

AUTOPSIE DU 14 JANVIER 1938. — Autopsie, dix-sept heures après la mort. Cadavre bien conservé présentant des suffusions sanguines aux parties déclives, particulièrement aux membres inférieurs, ainsi que sous les ongles des mains et des pieds.

Organes thoraciques. — Cœur et poumons normaux. Thymus volumineux trilobé pesant 15 grammes.

Organes abdominaux. — *Estomac* dilaté contenant une bouillie du dernier repas, teintée de bile. Il n'existe ni rétrécissement, ni hypertrophie du pylore. Pas d'épaississement des parois de l'estomac, muqueuse normale.

Intestin normal : A noter la présence de ganglions mésentériques nombreux.

Foie : gros, de coloration foncée homogène à la coupe, pesant 152 grammes.

Rate : légèrement hyperplasiée, d'aspect normal à la coupe.

Pancréas : d'aspect et de dimensions normales, pesant 5 grammes.

Reins droit et gauche : normaux, pesant 15 grammes chacun.

Capsules surrénales volumineuses quadrangulaires remplissant la fosse lombaire ; leur hyperplasie, paraissant porter principalement sur la médullaire, est considérable.

La capsule surrénale droite pèse 10 grammes.

La capsule surrénale gauche pèse 11 grammes.

La vessie contient 15 centimètres cubes d'urine, qui, prélevée, montre la présence de traces de sucre (l'enfant a reçu du sérum glucosé deux heures avant la mort). Mais absence d'acétone.

Des prélèvements de foie, rate, rein, capsules surrénales, pancréas, thymus, en vue d'un examen anatomo-pathologique.

Des frottis de ces organes faits immédiatement montrent l'absence de tout germe pathogène et en particulier de spirochètes de Shaudium dans ces organes.

